Lane Medical Lib

Herrn Dr. Hans Dahr

Zur freundl. Erinnerung
an den Verfasser

Experimenteller Beitrag

zur

Lehre vom Milzpigment.

Von

Edmund Wicklein.

Dorpat.
Druck von Schnakenburg's Buchdruckerei.
1889.

Experimenteller Beitrag

zur

Lehre vom Milzpigment.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Edmund Wicklein.

Ordentliche Opponenten:

Privatdoc. Dr. **F. Krüger.** — Prof. Dr. **C. Dehio.** — Prof. Dr. **R. Thoma.**

Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1889.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent: Professor Dr. R. Thoma.
Dorpat, den 19. Maï 1889.
No. 184. Decan: **Dragendorff.**

Meiner Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0073

Es ist mir eine angenehme Pflicht allen meinen hochverehrten Lehrern an hiesiger Hochschule, sowie auch den im Auslande weilenden Herren Prof. Vogel, Stieda, Hoffmann, Emminghaus, Runge und Bunge, meinen Dank für die reiche wissenschaftliche Belehrung und Anregung aussprechen zu können.

Im Besonderen richtet sich derselbe auch an Herrn Prof. Thoma für die ausgiebige Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit.

Fernerhin bitte ich den Herrn Docenten J. v. Clever meinen besten Dank für die in liebenswürdigster Weise gestattete Benutzung der Bibliothek des hiesigen Veterinairinstituts entgegennehmen zu wollen.

Historische Einleitung.

Die Geschichte des Milzpigments ist nicht alt, denn die ersten mikroskopischen Beobachtungen über dasselbe stammen aus dem 4. Decennium unseres Jahrhunderts.

Abnorme makroskopische Verfärbungen des Milzgewebes mussten allerdings schon den älteren pathologischen Anatomen (Morgagni) auffallen, aber die diesbezüglichen Angaben sind nur vereinzelt und sehr unbestimmt, was bei der Seltenheit von Obductionen in jener Zeit nicht Wunder nehmen darf.

Noch im Jahre 1817 wusste der sonst um die Milzpathologie verdiente C. Heusinger in seinem Werke „Ueber den Bau und die Verrichtungen der Milz" nicht anderes über die Farbenveränderungen zu sagen, als: „Man hat sie (die Milz) weiss und bleich, mit weissen Flecken bezeichnet, bläulich, sehr blau, sehr rot, mit schwarzen Flecken bezeichnet, sehr schwarz gefunden." Bichat[1]) bemerkt über die Farbenveränderungen der Milz nur „dans le plus grand nombre des maladies épizootiques on trouve fréquemment la rate brune, noirâtre, ramollie.

Bezeichnend für den Stand der pathologisch-anatomischen Kenntnisse jener Zeit ist es, dass erst im Jahre 1806 Laënnec die melanotischen Geschwülste von anderen diffusen und circumscripten Melanosen trennte.

---

1) Anatomie pathologique. Derniers cours de Xavier Bichat par Béclard 1825.

Auch die gewiss sehr auffallenden melanämischen Pigmentirungen wurden erst relativ spät bekannt: Lancisi[1]), Stoll[2]) Bailly[3]) Billard[4]) Montfaucon[5]) lieferten die ersten Beobachtungen über melanämische Farbenveränderungen der Organe, welche durch Popken[6]), Fricke[7]), Bright[8]) und späterhin durch Annesley[9]), Haspel[10]), Stewardson[11]) vervollständigt, von den Zeitgenossen jedoch fast völlig ignorirt wurden.

Bekannter waren die Farbenveränderungen der haemorrhagischen Infarkte der Milz, die von Cruveilhier, Andral[12]) und Anderen in unzweideutiger Weise beschrieben wurden.

Die Vorstellungen jener Zeit über die Natur der pathologischen Pigmente hat uns C. F. Heusinger in seinen „Untersuchungen über die anomale Kohlen- und Pigmentbildung. Eisenach 1823 ausführlich überliefert. Ich kann sie hier übergehen.

Wirkliche Fortschritte wurden in der Erkenntniss der Pigmente erst gemacht, seitdem das Mikroskop ein wichtiges Hülfsmittel der anatomischen Forschung wurde und letztere dadurch einen ungeahnten Aufschwung nahm.

Es würde mich zu weit führen, wenn ich alle Autoren der 30iger und 40iger Jahre und ihre zerstreuten Beiträge zur uns beschäftigenden Pigmentlehre namhaft machen wollte, auch würde ich nur sehr unvollständig sein können, da mir leider sehr viele Werke jener Zeit nicht zugänglich waren.

Citirt nach Frerichs Klinik der Leberkrankheiten:

1) De noxiis paludum effluviis opera omnia Genevae. 1718.
2) Ratio medendi. Tome I, p. 196.
3) Traité d'anatomie patholog. des fièvres intermittentes. Paris 1825, p. 181.
4) Archives générales 1825 T. IX, p. 492.
5) Histoire médicale des marais 306, 322.
6) Historia epidem malign. Jeverae observ. Bremae 1827.
7) Bericht über eine Reise nach Holland im Jahre 1826.
8) Reports of medic. Cases. London 1831 pl. XVII, XIX, Cap. CI.
9) c. c. II, 482.
10) Maladies de l' Algerie I. p. 335 II, 318.
11) The american Journal. April 1841, 42.
12) Grundriss der patholog. Anatomie. A. d. Franz v. Becker 1828.

Ich muss mich damit begnügen die Namen: Breschet[1]) Heusinger, Trousseau und Leblanc[2]), J. Vogel[3]), C. Bruch[4]), Rokitansky[5]), Zwicky[6]), Bennett[7]) und Gluge[8]) als die eifriger Vorarbeiter genannt zu haben, und wende mich sofort zu der epochemachenden im I. Bande seines Archivs 1847 veröffentlichen Arbeit von Virchow „Ueber die pathologischen Pigmente," welche die Grundlagen der Lehre vom haematogenen Pigmente lieferte. Die wichtigen Resultate derselben, kann ich nicht besser und kürzer als mit Virchow's eigenen Worten wiedergeben:

S. 402. „Das pathologische Pigment, das aus dem Haematin (damals die Bezeichnung für Haemoglobin) stammt, kann diffus, körnig und krystallinisch sein. Es kann diese 3 Erscheinungsweisen innerhalb und ausserhalb der Blutgefässe, innerhalb und ausserhalb von Zellen darstellen. Es kann gelb, rot oder schwarz sein, oder irgend eine Uebergangsstufe zwischen diesen Farben ausdrücken. Das Haematin (Haemoglobin) kann vorher aus den Blutkörperchen ausgetreten sein und sich in andere Teile diffundirt haben, um durch eine spätere Differenzirung sich wieder in Körner und Krystalle zu sammeln. Es können aber auch die Blutkörperchen direct zusammentreten, verschmelzen und ihr Haematin vereinigen, auf dass es sich durch denselben Act der Differenzirung in Körner und Krystalle umwandelt." — Diese Satzungen haben ihre volle buchstäbliche Geltung auch heute noch und repräsentiren die Grundlehren vom haematogenen Pigment in knappster Form. — Auf eine ausführliche Darstellung der klassischen, anatomischen und

---

1) Considérations sur une altération organique appelleé dégénérescence noire, melanose, cancer melané. 1821 Paris.

2) Archivesgénérales de Médicine Juin. 1828.

3) Erläuterungstafeln zur patholog. Histologie u. Lehrbuch der patholog. Anatomie.

4) Untersuchungen zur Kenntniss des körnigen Pigments der Wirbelthiere, Zürich. 1844, S. 42 ff.

5) Handb. der patholog. Anatomie.

6) Die Metamorphosen des Thrombus mikroscop. untersucht 1845.

7) Edinb. med. and surg. Journ. Vol. LVIII, p. 364, Vol. LIX, p. 321.

8) Atlas der Patholog. Anatomie 1845.

chemischen Untersuchungen Virchows, die eine Fülle von Thatsachen von zum Teil erheblicher Tragweite zu Tage förderten, wie z. B. die Feststellung der nahezu völligen Identität des Haematoidins mit dem Bilirubin, welche auch den mit modernen Hülfsmitteln arbeitenden Chemikern nicht leicht fiel [s. Jaffé[1]), Hoppe-Seyler[2]), Salkowski[3])], ferner die Feststellung der Besonderheiten des Pigments der melanotischen Geschwülste u. s. w. muss ich hier verzichten, um so eher als ich alsbald alles auf das Milzpigment bezügliche gesondert bringen werde.

Virchow's Lehre vom haematogenen Pigment (auch der Name stammt von Virchow her) hat seitdem nur Einzelheiten betreffende Bereicherungen erfahren, von denen ich wegen der indirecten Beziehung zu meinem Thema nur flüchtig die wichtigsten streifen kann.

Zunächst hätte ich den zuerst von Perls[4]) mikrochemisch gelieferten Nachweis von Eisenoxyd im körnigen hämatogenen Pigment und des in dieser Beziehung differenten Verhaltens der autochthonen Pigmente sowie des Haematoidins zu erwähnen.

Die Perls'schen Angaben sind später durch die Arbeiten von Kulenkampff[5]), Nasse[6]), Quincke[7]), Kun-

1) Virch. Arch. Band XXIII.

2) Physiolog. Chemie. S. 311.

3) Hoppe-Seyler Med. chem. Untersuchungen. Heft 3, S. 436.

4) Virch. Arch. 39, S. 42 1867; Journ. f. pract. Chemie 1868 B. 105, S. 281. s. ferner dessen Handb. der Allgem. Pathologie.

5) Ueber den Nachweis von Eisen in verschiedenen Pigmenten. Inaug. Diss. Würzb. 1868.

6) Ueber den Eisengehalt der Milz Sitz. ber. d. Gesellsch. z. Bef. d. ges. Naturw. zu Marburg 1872, Nr. 2.

Ueber das Vorkommen eisenhaltiger Körner im Knochenmark. Ibid. 1877 Nr. 3.

7) Ueber perniciöse Anaemie. Vorträge v. Volkmann. 1876 Nr. 100.

Ueber Siderosis-Eisenablagerung in einzelnen Organen des Tierkörpers. zum Andenken Albr. v. Hallers. Berlin 1877, S. 41.

Weitere Beobachtungen über perniciöse Anaemie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XX, S. 1.

Zur Pathologie des Blutes, ibid. Bd. XXV, S. 567 B. XXVII, 1880 S. 193.

Zur Physiologie und Pathologie d. Blutes. Ibid. Bd. XXXIII, 1883, S. 22.

kel[1]), Hecht[2]) und Stahel[3]) in ausgedehnter Weise bestätigt worden.

In neuester Zeit haben besonders nachdrücklich Zaleski[4]) und E. Neumann[5]) darauf hingewiesen, dass in den die Eisenoxydreaction gebenden Körnern keineswegs reines Eisenoxydhydrat, sondern wahrscheinlich eine variable Verbindung respective Mischung des letzteren mit Eiweissstoffen vorliegt.

Fernerhin hat Langhans[6]) das Verdienst auf die Rolle der blutkörperhaltigen Zellen bei der Resorption von Blutextravasaten und der Pigmentbildung besonders aufmerksam gemacht zu haben, wenngleich alle späteren Untersucher den blutkörperhaltigen Zellen eine viel geringere Bedeutung für die Pigmentbildung zugewiesen haben, als Langhans, welcher eine extracellulaere Bildung körnigen Pigments mit Entschiedenheit in Abrede stellte.

Orth[7]) lehnte sich zuerst gegen die Langhans'sche Lehre auf, indem er in einem genau untersuchten Falle von brauner Induration der Lungen innerhalb partiell thrombosirter Pulmonalgefässe Pigmentkörner antraf, die sicher ohne jede Beteiligung von weissen Blutkörpern oder anderen Zellen, somit frei entstanden waren.

---

1) Ueber das Vorkommen von Eisenoxydhydrat nach Blutextravasationen. Ztschr. f. physiolog. Chemie 1881 Bd. V. S. 40. auch Verhandl. der Würzb. phys. Ges. 1881 XV, S. LIII.

Notiz zu dem Aufsatze d. H. D. Hindenlang etc. Virch. Arch. 1880, Bd. 80, S. 381.

2) Ueber das Vorkommen von Eisenoxydhydrat nach stattgehabten Extravasationen. In Diss. Würzburg. 1880.

3) Der Eisengehalt in Leber und Milz nach verschiedenen Krankheiten. Virch. Archiv. 1881 Bd. 85 S. 26.

4) Zur Pathologie der Zuckerharnruhr und zur Eisenfrage Virch. Arch. Bd. 104, S. 91, 1886; ferner Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 10, S. 453.

5) Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Pigmente. Königsb. Virch. Arch. Bd. 111, S. 25. 1888.

6) Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virch. Arch. Bd. 49, 1870, S. 66.

7) Zur Kenntniss der braunen Induration der Lunge. Virch. Arch. Bd. 58, S. 126, 1873.

J. Arnold[1]) verdanken wir die ersten directen intra vitam angestellten Beobachtungen über die Schicksale extravasirter roter Blutkörper. Seine Untersuchungen konnten sich allerdings nur auf Kaltblüter erstrecken. Er konstatirte durch continuirliche Beobachtung an den ausgetretenen, sowol isolirt wie gruppenweise liegenden, roten Blutkörpern — Formveränderungen, Unregelmässigkeiten in der Verteilung des Blutfarbstoffs innerhalb des Stroma's, Austritt desselben aus dem Stroma mit Zerfall des letzteren, oder Zerklüftung und Auflösung ganzer Blutkörper. Bei in Gruppen zusammenliegenden roten Blutkörpern concentrirte sich der Blutfarbstoff meist mehr in der Mitte der Zelle und es wurde um denselben ein heller Saum sichtbar, wodurch sich Gebilde ergaben, welche durchaus blutkörperchenhaltigen Zellen ähnlich waren. Eine Beteiligung weisser Blutkörperchen konnte er hiebei mit Bestimmtheit ausschliessen. Im weiteren Verlauf nach 2—3 Wochen wurde sodann von Arnold auch das Auftreten von Pigment in diesen sogenannten blutkörperhaltigen Zellen beobachtet.

O. Lange[2]) bestätigte die Arnold'schen Ergebnisse und unterschied ausserdem noch 2 Arten von wirklichen blutkörperhaltigen Zellen.

A. Boettcher[3]) constatirte die Entfärbung roter Blutkörper in der vorderen Augenkammer von Kaninchen und bestätigte auch, dass die grossen sogenannten blutkörperhaltigen Zellen in der Auflösung begriffene Haufen roter Blutkörperchen sind, welche teilweise entfärbt eine weniger grosse Anzahl von Tropfen des Farbstoffes einschliessen. Daneben sah er aber auch wirkliche contractile Zellen, rote Blutkörper in sich aufnehmen.

Beim Studium der Metamorphosen des experimentell in die Bauchhöhle eingeführten Blutes konnte sich Cordua[4])

1) Ueber die Diapedesis. Virch. Arch. Bd. 58. S. 203, 1873.

2) Ueber die Entstehung der blutkörperhaltigen Zellen und die Metamorphose des Blutes im Lymphsack des Frosches. Virch. Arch. Bd. 65, S. 27, 1875.

3) Ueber die Veränderungen, welche die roten Blutkörperchen erleiden. Virch. Arch. Bd. 69, S. 295. 1877.

4) Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutextravasaten. Preisschrift. Rostock 1876.

den Resultaten von Langhans „insofern nicht anschliessen als nach letzterem Autor die roten Blutkörperchen ganz ausschliesslich in dem Leibe und durch die Einwirkung der um das Extravasat sich ansammelnden contractilen Zellen ihre Umformung zu Pigment erfahren sollen. Vielmehr musste er die Berechtigung der alten Virchow'schen Lehre wiederhervorheben, nach welcher die gefärbten Elemente des extravasirten Blutes nur zu einem Teil im Innern von Zellen sich zu Pigment umwandeln, während zum anderen durchaus nicht zu unterschätzenden Teil die farbigen Blutzellen extracellulär ihre Umgestaltungen zu Pigment durchmachen, oder ihr Haemoglobin abgeben, welches dann in andere Teile diffundirt und sich wieder in Krystalle und Pigmentkörner umwandelt." — Das wichtigere Resultat der Cordua'schen Arbeit ist aber, dass ein Teil des extravasirten Blutes flüssig bleiben, die meisten roten Blutkörper daher durch die Lymphbahnen resorbirt und wenigstens zum Teil intact und functionsfähig dem Kreislauf von neuem einverleibt werden können.

Auch Arnstein[1]) konnte die ausschliesslich intracelluläre Pigmentbildung weder für die Melanaemie noch für die Pigmentbildung in Blutextravasaten acceptiren.

Quincke[2]), W. Müller[3]), E. Schäffer[4]) erkennen alle neben der Langhansschen Theorie auch die Berechtigung der Virchowschen Lehre von der Bildungsweise des körnigen Pigments an.

In neuester Zeit ist Skzeczka[5]) der unter E. Neumann's Leitung die Langhans'schen Experimente wiederholte, zu dem Resultat gekommen, „dass Langhans in seiner Behauptung, das körnige Pigment könne sich nur

---

1) Ueber Melanaemie und Melanose Virch. Arch. Bd. 61, S. 500 und Virch. Archiv Bd. 71, S. 256.

2) Beiträge zur Lehre vom Icterus. Virch. Arch. Bd. 95, S. 125 f.

3) Untersuchungen über das Verhalten der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasaten. Diss. 1879.

4) Ueber Resorption von Blutextravasaten. 1886. Diss.

5) Ueber Pigmentbildung in Extravasaten. Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie von Ziegler-Nauwerck. Bd. II, S. 275, 1887.

aus blutkörperhaltigen Zellen bilden, entschieden zu weit geht; vielmehr musste er auf Grund früherer und eigener Untersuchungen neben der Langhansschen auch die Virchowsche Lehre, dass das Pigment sich aus dem diffundirten Blutfarbstoff bilde, als wolberechtigt anerkennen."

Auch M. B. Schmidt[1]), der die Metamorphosen des experimentell in die Trachea eingeführten Blutes studirte, kommt zu dem Schluss, dass die Trennung des Stroma von dem Haemoglobin die Einleitung der Pigmentmetamorphose darstellt und dass das vom Stroma getrennte Haemoglobin sich direct in Pigmentkörner umwandelt, „gleichviel ob es von contractilen Zellen aufgenommen wird oder nicht." Doch muss ich hinzufügen, dass dieser Autor hiebei keine Lösung des Haemoglobins annimmt, sondern die directe Umwandlung der ausgetretenen Haemoglobintropfen in Pigmentkörner behauptet.

E. Neumann[2]) in Königsberg hat einen weiteren sehr wertvollen Beitrag zur Pigmentlehre geliefert, indem er die Ursache der Bildung körnigen respective krystallinischen Pigments kennen lehrte:

S. 41. „Zur Entstehung des Haemosiderins (so bezeichnet dieser Autor das haematogene eisenhaltige körnige Pigment) gehört die Einwirkung des lebenden Gewebes beziehungsweise seiner Zellen auf den Blutfarbstoff, mag derselbe sich nun in gelöstem Zustande befinden oder an die Substanz der roten Blutzellen gebunden bleiben; die Haematoidinbildung dagegen stellt einen von vitaler Gewebsthätigkeit unabhängigen chemischen Zersetzungsprocess dar." — Demgemäss gelang es Neumann auch, durch subcutane Injection von Haemoglobinlösungen ebenso reichliche Haemosiderinbildung hervorzurufen, als bei Einspritzungen von unverändertem Blute.

Nach dieser Skizze des heutigen Standes der allgemeinen Lehre vom haematogenen Pigment, welche ich ihrer prinzipiellen Wichtigkeit halber nicht unterlassen zu dürfen glaubte,

---

1) Ueber die Verwandschaft der haematogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum sogenannten Haemosiderin. Virch. Arch. Bd. 115, S. 397, 1889.

2) Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Pigmente. Virch. Arch. Bd. 111, S. 25, 1888.

kann ich mit Uebergehung vieler zum Teil sehr wertvoller Detailarbeiten über haematogene Pigmente, sowie der ganzen Lehre von den autochthonen Pigmenten, die trotz vieler neuer Arbeiten noch zu keinem Abschluss gekommen ist und von meinem Thema zu weit abführen würde, mich wiederum dem Milzpigmente zuwenden.

Virchow stellte die haematogene Natur desselben fest und trennte die Pigmentbildung in den haemorrhagischen Infarkten der Milz, auf welche ich hier nicht einzugehen brauche, von der das ganze Organ-Parenchym wie Ueberzug betreffenden Pigmentirung, welche letztere er auf kleine Extravasate zurückführt, somit für pathologisch hält. Das Vorkommen von Pigment in normalen Milzen war ihm unbekannt. Im folgenden lasse ich Virchow selbst reden:

l. c. S. 451. „Man findet sie (die Extravasate nebst Pigmentirung) am constantesten nach Zuständen, welche eine bedeutende Hyperaemie der Milz mit sich brachten, daher insbesondere nach Krankheiten, welche Milztumoren ohne Exsudat erzeugen. Im letzteren Falle coïncidiren sie häufig mit Farbenveränderungen an den Lymphdrüsen z. B. nach dem Typhus. Die Umwandlungen, welche hier vor sich gehen, sind die zu gelben, roten oder schwarzen Pigmentkörnern und je nachdem die Menge desselben bedeutend ist, sieht man schon mit blossem Auge das Milzparenchym mit einem lebhaften Stich ins Braunrote, Rostfarbene, Schwärzliche. Die Körner sind in der Mehrzahl der Fälle frei, zuweilen in Zellen enthalten, welche sich in nichts von den normal in der Milz vorkommenden unterscheiden. Dann besonders, wenn die Körner schwarz sind, erkennt man manchmal dieselben schon mit blossem Auge auf den weissen (malpighischen) Kapseln der Milz liegend; die mikroskopische Untersuchung zeigt hier gewöhnlich die Pigmentkörner auf der äussereren Fläche der Kapsel zerstreut." — Hinsichtlich der morphologischen und chemischen Beschaffenheit dieser Pigmentkörner bringe ich weitere Citate aus der Virchow'schen Arbeit.

S. 388. Die sich in Pigment umwandelnden roten Blutkörper „zeigen allmählich eine grössere Resistenz gegen Flüssigkeiten, die man zu ihnen bringt; sie werden kleiner,

dichter und dunkler. Dabei bleiben sie entweder isolirt, oder sie aggregiren sich in rundliche, rundlicheckige Haufen". „Meist fand ich Aggregate von Blutkörperchen, die aus sehr verschieden vielen Exemplaren zusammengesetzt sein können. Im Durchschnitt mögen sich etwa 5 -15 zusammenballen. Sehr bald zeigen diese Haufen eine dunklere Farbe, abhängig von der Dichtigkeits-Zunahme des Hämatins (Hämoglobins), allmählich verschmelzen sie, während ihr Farbstoff weitere Veränderungen eingeht, unter einander und es bildet entweder das ganze Aggregat später ein einziges, dichtes beim Druck zersplitterndes Pigmentkorn, oder es entstehen mehrere in der Form von Kleeblättern, von Maulbeeren etc. zusammengesetzte Körner."

S. 389: „In dem Masse als die Körner schärfer hervortreten, sieht man am Rande eine farblose Substanz erscheinen, die nicht selten ähnlich einer Zellenmembran die Körner umschliesst. Indess habe ich mich nie überzeugen können, dass dieser Saum etwas anderes als eine homogene Substanz sei."

S. 389—399: „Was nun zunächst die Farbe der Pigmentkörner anbetrifft, so ist diese überall anfangs gelblich oder rötlich. Dieses Gelb oder Rot kann in den verschiedensten Nuançen persistiren, es kann aber auch braunrot, schwarzbraun oder schwarz werden.

„Die Gestalt der Körner ist selten vollkommen sphärisch. Meist sind sie, mögen sie nun gross oder klein sein, etwas eckig und zackig, so dass die grossen oft die wunderlichsten Gestalten darstellen, während die kleinen zuweilen in Form eines ganz feinen Pulvers gleich den Sedimenten harnsaurer Salze erscheinen. Ihre Contouren sind immer sehr scharf und dunkel, ihre Oberfläche hell, glänzend und oft spiegelnd, was ihre Dichtigkeit anzeigt."

Von den chemischen Eigenschaften der Pigmentkörner stellte Virchow fest die grosse Widerstandsfähigkeit gegen Kalilauge, ferner auf gewissen Stufen der Bildung derselben das Auftreten von Farbenveränderungen bei der Einwirkung concentrirter Mineralsäuren, und das indifferente Verhalten gegen Alkohol und Aether. — Diese sehr genauen Beobach-

tungen haben nicht nur ihre volle Geltung bis dato behalten, sondern konnten auch nur um weniges bereichert werden.

Einer der wertvollsten Beiträge war die schon etwas früher im Jahre 1847 publicirte Entdeckung der Ursache der Verfärbung der Organe nach langer Intermittens und genaue Beschreibung des melanaemischen Pigments im Blute sowohl wie in der Milz von H. Meckel[1]).

Da ich im weiteren dem Leser die sehr naturgetreue und ausführliche Schilderung des melanaemischen Pigments von Frerichs bieten werde, verzichte ich auf die Meckel'sche Darstellung, wenngleich dieselbe fast vollkommen richtig ist. Was die Genese dieses Pigments betrifft, so war Meckel nicht abgeneigt, dasselbe in den grösseren farblosen Milzzellen bei ungewöhnlichem Wachstum derselben als einen Niederschlag entstehen zu sehen. Er hielt somit das gesannte melanaemische Pigment für primär und autochton in der Milz gebildeten Farbstoff. — Während Meckel bei der Untersuchung dieses Falles zuerst in dem Pigment der Milz einen ganz anomalen Bestandtheil derselben vor sich zu haben glaubte, überzeugte er sich jedoch bald davon, dass „hier nur eine graduelle Pigmentvermehrung vorlag, insofern jede Milz eine (von dem eingeschlossenen Blute unabhängige) ins schwärzliche spielende Färbung zeige. In zahlreichen seitdem untersuchten menschlichen Milzen aus den verschiedensten Altersperioden vermisste er nur selten einzelne Pigmenthaufen und Zellen, ausser bei jüngeren Leuten, doch war die Quantität des Pigments stets nur sehr unbedeutend und schien in gradem Verhältniss zum Alter zu stehen."

Drei Jahre später[2]), nachdem Meckel selbst und andere Autoren noch verschiedene neue Fälle von Melanaemie untersucht hatten, verliess Meckel seine Ansicht über die Genese des Pigments und acceptirte den Virchow'schen Bildungsmodus:

„Das körnige Pigment war ein gelbes, gelbbraunes, dunkelbraunes fast schwarzes; es ist anzunehmen, dass die

1) Ueber schwarzes Pigment in der Milz und im Blute eines Geisteskranken. Zeitschrift für Psychiatrie von Damerow. IV. 2. 147.

2) Deutsche Klinik 1850.

verschiedenen Nuancen durch allmähliche Umwandlung auseinander hervorgehen."

„Ein Uebergang von roten Blutkörpern in dieses Pigment liess sich nirgends evident nachweisen, ist aber nicht unwahrscheinlich. In alten abgelaufenen Intermittenfällen findet sich nur schwarzes Pigment in den frischen Fällen auch mehr oder weniger gelbes Pigment mit seinen Veränderungen." „Das dieses Pigment durch Umwandlung von capillar extravasirtem Blut entstehe, dafür spricht eine besonders starke Bildung desselben in allen keilförmigen Infarkten der Milz wie sie bei Wechselfieberkranken sich häufiger finden."

Es entging übrigens Meckel nicht, dass das Pigment in den Intermittens-Milzen gleichmässig durch ihre ganze Substanz liegt. — Auch damals blieb Meckel bei der Ansicht, dass die Pigmentbildung in der Milz bei der Melanaemie der primäre Vorgang sei. —

Aber nicht nur die Pathologen, sondern auch die Anatomen hatten zur selben Zeit die Erforschung des Milzpigments in Angriff genommen. Wenngleich Oesterlen[1]) der erste war, welcher das normale gelbrötliche und schwarze Pigment in der Milz von Fröschen und Kröten und zum Teile auch bei Säugetieren gesehen hat, während Handfield Jones[2]) dasselbe bei verschiedenen Wirbeltieren vorfand und Remak zuerst in einer Kalbsmilz wirkliche blutkörperhaltige Zellen gesehen zu haben scheint; so war es doch Kölliker beschieden, auf Grund viele Tierklassen umfassender, den anatomischen Meister bekundender, Arbeiten nicht nur fast alle wichtigsten das normale Milzpigment betreffenden Thatsachen festzustellen, sondern auch die erste Erklärung der Rolle desselben im Organismus zugeben, indem er das Milzpigment für ein normales Product des physiologischen Untergangs roter Blutkörper in der Milz erklärte. Diese Ansicht hat sich, wie bekannt, bis zum heutigen Tage erhalten und wird naturgemässerweise besonders von den Physiologen

1) Beiträge zur Physiologie des gesunden und kranken Organismus. Jena 1843, S. 52.

2) London Medical Gazette Jan. 1847, p. 140—42.

vertreten [s. Joachim[1])]. Kölliker hat auch das Verdienst, zuerst auf die regelmässige Beziehung der blutkörperhaltigen und pigmenthaltigen Zellen zu diesem Vorgange hingewiesen, und diese beiden Zellarten zum ersten Male in unzweideutiger Weise beschrieben zu haben, wenngleich der von ihm angenommene Bildungsmodus blutkörperhaltiger Zellen durch spontane Umhüllung einer Gruppe von roten Blutkörperchen mit Protoplasma nebst Bildung einer Zellmembran und Kern schon von Virchow, dem Schöpfer der Cellular-Pathologie, energisch bekämpft wurde; als nächster Ursache der Pigmentbildung konnte jedoch auch Kölliker der Virchow'schen Blutextravasationen nicht entbehren[2]).

In der folgenden Zeit wurde das häufige Vorkommen des Milzpigmentes bei Gesunden entweder in Spuren oder auch in grösseren Quantitäten sowohl beim Menschen wie bei fast allen Wirbeltieren bestätigt, und dabei im wesentlichen dieselbe Erscheinungsform, wie die soeben für den Menschen beschriebene, bei allen Säugetieren constatirt, [s. Kölliker[3]), Ecker[4]), Billroth[5]), Remak[6]), W. Müller[7]) und A.]. Als Sitz desselben wurde hauptsächlich die Pulpa und ihre Zellen festgestellt, fernerhin die Kapsel und perivasculären Lymphräume in den Trabekeln.

Auch die pathologischen Anatomen haben eine Reihe von Erfahrungen über das Milzpigment gesammelt. Ich verweise in dieser Beziehung zunächst auf die Hand- und Lehrbücher von Albers, Rokitansky, Förster, Orth, Ziegler, Fuchs, Engel, R. Maier, Wedl, Lancereaux und

---

1) Die Function der Milz. Diss. 1886.

2) Kölliker in Todds Cyclopaedia of Anatomy und Physiology 1847—1852 Vol. IV, S. 787 Art. Spleen.

3) Mikroskopische Anatomie 1854. p. 379. 383 Handbuch der Gewebelehre. 5. Auf. 1867.

4) Blutgefässdrüsen in R. Wagners Handwörterbuch. Bd. IV, 1850, S. 107—166.

5) Zur Vergleichenden Histiol. der Milz. Müll. Arch. 1857. S. 88—108. Zur norm. u. patholog. Anatomie d. Milz. Virch. Arch. Bd. XX, 1861, S. 409.

6) Ueber pigmenthaltige Zellen d. Milz u. Leber. Deutsche Klinik 1851 Nr. 49, p. 532.

7) Ueber den feineren Bau der Milz 1865. Handb. der Lehre von den Geweben v. Stricker 1871 Bd. I, S. 251 Art. Milz.

A., sowie auf die mehr das Knochenmark betreffenden, Arbeiten von Ponfick[1]), Grohe[2]), Litten und Orth[3]), Geelmuyden[4]) und E. Neumann[5]). Ausser bei der schon erwähnten Malariakachexie, welche am constantesten mit einer Pigmentvermehrung in der Milz verknüpft ist, hat man grössere Mengen von Pigment gefunden in den atrophischen Milzen älterer Menschen überhaupt, besonders auch älterer marantischer Individuen, so bei inveterirter Syphilis, Pellagra etc. Die bei Herzkranken häufig vorgefundene stärkere Pigmentirung der Milz scheint sich, soviel man aus den meist sehr unbestimmten Angaben der Autoren schliessen darf, grösstenteils auf die hier so häufigen haemorrhagischen Infarkte, vielweniger auf die venöse Stauung der Milz zu beziehen. Ferner hat man im Anschluss an acute Milztumoren, so besonders des typhösen Milztumors eine stärkere Pigmentirung gefunden. Auch in chronischen Milztumoren wie den leukämischen wurden gelegentlich jedoch relativ selten bemerkenswerte Pigmentmengen constatirt, doch fehlen meist die Angaben in Bezug auf die Verteilung derselben. Aus neuerer Zeit stammen von Quincke[6]) und seinen Schülern[7]) dankenswerte Mittheilungen über das relativ häufige Vorkommen von Pigmentkörnern bei chronischen Bluterkrankungen in der Milz, der Leber und dem Knochenmarke. Doch muss noch abgewartet werden, inwiefern dieser Befund constant ist. Wenn ich noch hinzufüge, dass in neuerer Zeit in allen Fällen grösseren Pigmentreichtum der Milz auch das Knochenmark in gleicher Weise verändert gefunden worden ist, und dass von Orth[8]) und E. Neumann[9]) bei der Section

---

1) Virch. Arch. Bd. 56, 58, 88.

2) Berl. kl. Wochenschr. 1881 Nr. 44 u. 1884 Nr. 15.

3) Berl. kl. Wochenschr. 1877 Nr. 51.

4) Virch. Arch. Bd. 105, S. 136.

5) s. das ausführliche Litteraturverzeichniss der Arbeiten dieses Autors bei Geelmuyden l. c.

6) l. c.

7) s Peters Deutsch. Arch. f. Klin. Medic. Bd. 32, S. 182—1883; Ueber Siderosis. Diss. Kiel 1881.

8) Virch. Arch. Bd. 63, p. 447. 1875.

9) Zur Kenntniss des Icterus neonatorum. Virch. Arch. Bd. 114, S. 394. 1888.

von Neugeborenen nicht selten in allen Organen somit auch in der Milz eine reichliche Ablagerung von Haematoidinkrystallen beobachtet wurde, so glaube ich so ziemlich alles mitgeteilt zu haben, was wir über die Beziehung des körnigen und krystallinischen Milzpigments zu verschiedenen Alters- und Krankheitszuständen des Menschen wissen. Doch hat man namentlich auf experimentellem Wege noch feststellen können, dass verschiedene Blutgifte (Arsen-Wasserstoff, Toluylendiamin, Schwefelkohlenstoff, Kohlenoxysulfid) bei längerer Einwirkung auf den Organismus zu einer vermehrten Pigmentbildung in den rschiedensten Organen also auch der Milz führen [s. Afanassjew[1]), Stadelmann[2]), Engel und Kiener[3]), C. Schwalbe[4])].

Hinsichtlich der blutkörperhaltigen Zellen in der Milz, deren Existenz anfangs entschieden bestritten, später aber auch von Virchow zugegeben werden musste, und die eine mehrere Jahrzehnte dauernde sehr lebhaft discutirte Streitfrage veranlassten [s. Kölliker[5]), A. Ecker[6]), Landis[7]), Gerlach[8]), Schaffner[9]), Virchow[10]), Remak[11]), Preyer[12]), Sanderson[13]), Gray[14]), Bertin[15]),

1) Virch. Arch. Bd. 98, S. 460.

2) Die chron. Vergift. mit Toluylendiamin Arch f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXIII, S. 427.

3) Compt. Rend. T. CV, Nr. 11, p. 465.

4) Die experimentelle Melanaemie u. Melanose Schwefelkohlenstoff u. Kohlenoxysulfid. Virch. Arch. Bd. 105.

5) Mitteil. der naturf. Ges. m. Zürich. 1847. p. 120. Ztschr. f wissensch. Zoologie Bd. I, p. 260 Bd. II, p. 115. Ueber die Veränderungen, welche die Blutk. erleiden. Ztschr. f. rat. Med. 1848 II, S. 20.

6) Ztschr. f. rat. Med. I, Bd. VI, p. 261. Ztschr. f. wiss. Zoologie. Bd. II, p. 276.

7) Beiträge zur Lehre über die Verrichtungen der Milz. Diss. Zürich 1847.

8) Ztschr. f. rat. Med. I, S. Bd. VII, p. 75.

9) ebenda p. 345.

10) In seinem Archiv. Bd. I, p. 286 u. 434 Bd. IV, p. 420.

11) Ueber die sogen. blutkörperhaltigen Zellen der Milz u. Leber. Müllers Archiv. 1851, S. 4; Archiv. f. Anat. u. Physiol. 1852, p. 115.

12) Ueber amoeboide Blutkörperchen. Virch. Arch. Bd XXX, p. 417.

13) Edinb. Monthly. Journ. Sept. u. Dec. 1851.

14) On the structure and use of the spleen London. 1854.

15) Ueber die blutkörperhaltige Zellen. Arch. f. d. Holl. Beitr z. Natur. u. Heilk. 1857.

Kusnetzoff[1])], habe ich zu bemerken, dass schliesslich deren wenn auch sehr spärliches Vorkommen in der normalen Milz des Menschen wie der Säugetiere allgemein anerkannt worden ist. Nachdem auch die Contractilität der Milzpulpazellen [s. Cohnheim[2])] constatirt worden war, konnte man sich überzeugen, wie diese Zellen ihnen anlagernde rote Blutkörper durch amoeboide Bewegung umschliessen und so zu blutkörperhaltigen Zellen werden. Man constatirte fernerhin eine abnorme Vermehrung dieser Zellen bei manchen Krankheiten so besonders bei Ileotyphus. Jedoch muss ich Neumann beistimmen, wenn letzterer das so sehr häufige Erwähnen von blutkörperhaltigen Zellen in der Milz und auch im Knochenmark auf ein Zusammenwerfen mit pigmenthaltigen Zellen zurückführt.

Perls[3]) konnte den Eisengehalt der Pigmentkörner in der Milz mikroskopisch nachweisen. Doch machte Plosz[4]) darauf aufmerksam, dass die Eisenreaction am Malariapigment erst nach der Behandlung mit Kalilauge und Chlorkalk eintritt. Dieses melanaemische Pigment fand fernerhin durch Heschl[5]), Planer[6]), Frerichs[7]), Arnstein[8]), Grohe[9]) und Kelsch[10]) eine sorgfältige Bearbeitung. Eine ausführliche Schilderung des Pigments lieferte besonders Frerichs[11]), welche ich dem Leser im Original vorlege:

„Das melanaemische Pigment ist sehr verschiedenartig in Bezug auf Form, Färbung und chemisches Verhalten. Die gewöhnlichste Form, in welcher das Pigment vorkommt, ist die von kleinen rundlichen oder eckigen Körnchen, wel-

1) Wien. Sitzberichte Math. Naturw. Cl. III. Abth. Bd. LXVII 1873.
2) Virch. Arch. Bd. XXXIII, S. 311.
3) l. c.
4) Pigment des malarischen Pigmentleber und Milz. Med. chem. Untersuch. v. Hoppe-Seyler. Cf. Maly's Jahrbücher 1871, S. 214.
5) Ztschr. der Gesellsch. der Aerzte in Wien 1850.
6) Ueber das Vorkommen v. Pigment im Blute. Daselbst 1854.
7) Die Melanaemie u. ihr Einfluss auf die Leber u. andere Organe. Günsb. Ztschr. VI, 5, 1855 Klinik der Leberkrankheiten 1858 II, S. 326.
8) Ueber Melnämie u. Melanose. Virch. Arch. Bd. 61, S. 500 u. Virch. Arch. Bd. 71, S. 256.
9) Virch. Arch. XX, 1861, S. 306.
10) Arch. der physiol. norm. et pathol. 2 serie III, p. 726, 1875.
11) s. l. c.

che bald scharf abgegrenzt, bald von einem bräunlichen oder blassen Saume umgeben sind. Dieselben liegen selten einzeln, meistens sind mehrere derselben von einer blassen in Essigsäure und kaustischem Alkali löslichen Substanz zu Gruppen vereinigt. Diese Conglomerate zeigen eine verschiedenartige Gestalt; man sieht rundliche und neben langen, wurstförmige und unregelmässig verästelte Formen. Eine scharfe membranartige Grenze ist nicht vorhanden, die hyaline Bindesubstanz, welche die Eigenschaften des Faserstoffs an sich trägt, bildet hier einen schmäleren dort einen breiteren, ohne scharfen Contour sich verlierenden Saum. — Neben den Körnchen und Körnchenagglomeraten beobachtet man jedoch etwas spärlicher wahre Pigmentzellen. Sie gleichen zum Teil an Form und Umfang den farblosen Blutkörperchen, zum Teil bestehen sie aus grösseren spindelförmigen oder kolbigen Zellen mit rundem Kern und scharf begrenzten Wandungen. In dem Inneren dieser Zellen liegen die schwarzen Körner in grösserer oder geringerer Anzahl. Ausser den eben beschriebenen Formen kommen noch grössere Pigmentklümpchen vor, welche meistens eine unregelmässige Gestalt haben und den Eindruck machen, als wenn sie von grösseren Pigmentmassen abgebröckelt wären. Zuweilen erscheinen sie cylindrisch, haben nach 2 Seiten gerade parallele Umgrenzungslinien, während die Enden unregelmässig abgebrochen sind; sie erinnern auf diese Weise an das Lumen feiner Gefässe, von welchen sie Abdrücke darzustellen scheinen. Der Umfang dieser Pigmentschollen ist nicht selten bedeutend; ich sah deren welche $^1/_{100}'''$ breit und $^1/_{20}'''$ lang waren. Die Peripherie zeigt regelmässig einen schmälern oder breitern Saum glasheller Substanz; zuweilen ist derselbe nur an einer Seite sichtbar. Die Farbe des Pigments ist meistentheils gesättigt schwarz, selten findet man braunes und ockerfarbiges am seltensten gelbrotes Pigment. Die verschiedenen Stadien der Umwandlung des Blutrots zu melanotischen Stoffen werden auf diese Weise repräsentirt. Die allmählich vorschreitende Metamorphose giebt sich indess nicht blos in der Farbe, sondern im Verhalten gegen Reagentien zu erkennen. Der Widerstand, welchen die schwarzen Stoffe den Säuren und kaustischen Alkalien

entgegensetzen, ist sehr ungleich. Die jüngeren Producte werden gebleicht, verlieren mehr oder weniger rasch die Farbe, die älteren dagegen widerstehen lange ihrem Einfluss, und ich liess kaustisches Natron nicht selten Tage lang einwirken ohne die Farbe zu zerstören."

Die Localisation des Pigments in der Malaria-Milz wurde zuerst genauer untersucht von Arnstein[1]) welcher dasselbe

1. in der nächsten Nähe der Arterien, zuweilen aber auch im Lumen desselben.
2. in der Umgebung, sowie im Lumen der Milzvenen,
3. innerhalb der Milzpulpa, ohne dass in der nächsten Nähe derselben ein arterielles oder venöses Gefäss zu entdecken war,
4. endlich in der Milzkapsel und in den bindegewebigen die Arterie und Lymphgefässe einschliessenden Balken vorfand.

Was den Bildungsort des melanaemischen Pigments anbetrifft, so ist Frerichs ein energischer Vertreter der Meckel-Virchowschen Lehre, wonach die Milz als die primäre Bildungsstätte des Pigments anzusehen sei, auf Grund folgender Erwägungen:

1. Kämen schon in der Norm, in der Milz häufig Pigmentmolecüle und Zellen zur Betrachtung, während sonst nirgends im Körper dieser Befund so regelmässig sei.
2. Sei bei der Melanaemie die Anhäufung des Pigments in keinem Organe so constant, wie in der Milz.

Ein 3. Grund sei die Identität des Blut- und Milzpigments in der Form. — Doch gab er auf Grund einiger von ihm selbst beobachteter Ausnahmsfälle auch eine exceptionelle Bildung des Pigments in anderen Organen, so in der Leber, zu. Auch dieser Autor suchte die Ursache der Pigmentbildung in Blutstauungen der Milz, wenngleich er bei seinen Anschauungen über die Beschaffenheit der Blutbahn in der Milz der Virchowschen Extravasate zur Pigmentbildung nicht bedurfte; er lässt das Pigment direct in der Blutbahn der Milz entstehen:

---

1) l. c.

„Schon im Normalzustande fliesst das aus den engen Haargefässen plötzlich in das umfangreichste Bette der venösen Cavernen übertretende Blut langsamer, stagnirt nicht selten an einzelnen Stellen, so dass Blutkörperchen-Conglomerate entstehen, welche sich nach und nach zu Pigment metamorphosiren. Diese Stagnationen erreichen bei den intensiven Hyperaemieen, welche erfahrungsgemäss im Gefolge von Intermittens die Milz heimsucht an einen sehr bedeutenden Grad und führen dann zu massenhafter Pigmentbildung. Das Pigment würde also nach unserer Ansicht aus dem in den venösen Hohlräumen stagnirenden Blute entstehen."

Diese Theorie, die sich lange Zeit und zum Teil jetzt noch allgemeinen Anklangs erfreute, fand 1874 einen entschiedenen Gegner in Arnstein[1]) der auf Grund eigener pathologisch-anatomischer Untersuchungen nachwies, dass Melanaemie bei Intermittens ein mehr oder weniger rasch vorübergehender Zustand ist, der einen anderen der Melanose der Milz der Leber und des Knochenmarks Platz macht. Die Constatirung besonders der Tatsache, dass ausser der Milz und Leber auch noch das Knochenmark regelmässig eine bedeutende Ablagerung von Pigment zeigt, fernerhin das Vorkommen von Ausnahmsfällen, wo sowol das Blut wie alle übrigen Organe mit Pigment überladen, die Milz dagegen davon frei ist, bestimmten ihn nicht die Milz, sondern die Blutbahn als Bildungsstätte des melanaemischen Pigments anzunehmen.

Die Lehre von der Entstehung des Pigments aus capillären Extravasaten verwarf Arnstein mit Entschiedenheit, indem besagte Extravasate nach seinen Beobachtungen sehr häufig bei Intermittens fehlen und somit eine allgemeine Bedeutung für die Melanaemie u. Melanose der Organe nicht haben können.

Die Arnstein'sche Arbeit kam nicht unvorbereitet, denn die Untersuchungen von Ponfick[2]) Hoffmann und Lang-

1) l. c. s. auch Virch. Arch Bd. 71, p. 256.

2) Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Virch. Arch. Bd. 48, S. 32.

erhans[1]) und Anderen hatten schon früher dargetan, dass Milz, Knochenmark und Leber durch ihre Kreislaufsverhältnisse bevorzugte Ablagerungsstätten körniger im Blute kreisender Partikel seien. Es war somit auch sehr wahrscheinlich geworden, dass innerhalb der Blutbahn gebildete Pigmentkörner gleichfalls in diesen Organen abgelagert würden.

Seitdem im Jahre 1869 Neumann und Bizzozero die Aufmerksamkeit der wissenschaftlichen Welt auf die Rolle des Knochenmarks als des wichtigsten haematopoëtischen Organes gelenkt hatten und man in eifrigster Weise das Studium desselben betrieb, konnte es nicht mehr entgehen, dass die in demselben abgelagerten Pigmentmengen sowohl unter normalen wie pathologischen Verhältnissen ebenso häufig und reichlich wie die der Milz seien. Es hatte somit die Milz ihre Rolle als einziger Pigmentbildungsort überhaupt eingebüsst. In Uebereinstimmung damit, konnte C. Schwalbe[2]), der durch Vergiftung mit Schwefelkohlenstoff und Kohlenoxysulfid an Tieren hochgradige Melanaemie und Melanose der Organe durchaus vom Charakter der Malariamelanaemie des Menschen erzeugt hat, auch nach Exstirpation der Milz dieselben Veränderungen hervorbringen.

Die toxicologischen Versuche von Minkowsky und Naunyn[3]), und Andere lehrten sodann, dass die Zerstörung roter Blutkörper in der Tat schon innerhalb der Blutbahn, sich durch das sehr reichliche Auftreten blutkörperhaltiger Zellen äussernd beginnen kann.

Die Beobachtungen von Laveran, Richard, Marchiafava u. Celli, Golgi, Councilman u. Abbott u. A.[4]) über die Natur des Malariagiftes lieferten endlich eine glänzende Bestätigung der Arnstein'schen Ansicht, indem diese Autoren nachwiesen, dass bei der Intermittens schon innerhalb der Blutbahn in den roten Blutkörpern unter Entfärbung des Stromas eine Bildung feinster schwärzlicher Pigmentkörnchen

---

1) Ueber den Verbleib des in die Cirkulation eingeführten Zinnobers. Virch. Arch. Bd. 48, S. 305.

2) l. c.

3) l. c.

4) S. das Literaturverzeichniss dieser Arbeiten in den Fortschritten der Medicin für 1888 Nr. 13, S. 507.

(in den sogenannten Plasmodien) stattfindet. Freilich konnte bisher die Umwandlung des Haemoglobins in diese Pigmentkörner weder morphologisch noch chemisch genauer demonstrirt werden. — —

Es ist somit für die Malariapigmentirung der Milz erwiesen, dass dieselbe einfach durch Ablagerung im Blute gebildeter Pigmentkörner entstehen könnte, und es ist die Bedeutung der capillären Extravasate in der Milz bei der Entstehung dieser Pigmentirung sehr in den Hintergrund getreten.

Fernerhin kann die Annahme, dass auch unter anderen pathologischen und normalen Verhältnissen die Pigmentirung der Milz möglicherweise ohne Extravasatbildung — vielleicht durch einfache Ablagerung schon im Blut absterbender roter Blutkörper — zu Stande kommen könne, nach den citirten Arbeiten um so weniger zurückgewiesen werden, als die durch Virchows Autorität allgemein acceptirten capillären Blutextravasate der Milz noch niemals, weder in ihrer Häufigkeit und Verbreitung, noch in ihren Metamorphosen, Gegenstand genauerer Untersuchung gewesen sind, und ihre Beziehung zum Milzpigment nur aus allgemeinen Erfahrungen und theoretischen Erwägungen erschlossen worden ist.

Bei einem derartigen Stand der Frage über den Bildungsort und die Bildungsweise des Milzpigments musste es wünschenswert erscheinen, den seit Virchow, Kölliker, Frerichs allgemein acceptirten Bildungsmodus des Milzpigments aus umgewandelten capillären Blutextravasaten einer erneuten Prüfung zu unterwerfen. — Nachdem Sokoloff[1]) in einer ausführlichen experimentellen Arbeit nachgewiesen hatte, dass bei manchen Tieren durch die acute venöse Stauung in der Milz mit Leichtigkeit Extravasate erzeugt werden können, war auch der Weg zur Lösung dieser Aufgabe vorgezeichnet. Mit Vergnügen unterzog ich mich daher, auf den Vorschlag meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Professor Thoma, der Aufgabe, die auf solchem Wege erzielten Extravasate in ihren weiteren Metamorphosen zu verfolgen.

---

1) Ueber die venöse Hyperaemie der Milz. Aus den Pathol. Institut zu Dorpat. Virch. Arch. Bd. 112, S. 209.

Eigene Untersuchungen.

Um ausschliesslich capilläre Extravasate zu erhalten, bedurfte ich eines Versuchstieres, bei welchem es mit Sicherheit gelingt, venöse Stauung so hohen Grades zu erzeugen, dass rote Blutkörper in grosser Menge in die Pulpa austreten, ohne dass man Gefahr läuft, grössere mit Gewebszerreissungen verknüpfte Haemorrhagieen zu bewirken. Die Untersuchungen von Sokoloff[1]) hatten nun gezeigt, dass von den zu Gebote stehenden Versuchstieren der Hund ein solches Verhalten der Milzgefässe zeigt. Durch eine Anzahl von an Hunden gemachten Vorversuchen überzeugte ich mich nicht nur von der Richtigkeit der Sokoloff'schen Angaben, sondern auch davon, dass in der Hundemilz durch die venöse Stauung ausgiebige capilläre Extravasate regelmässig erzielt werden. —

Nachdem ich sonach im Hunde ein für meine Zwecke vortrefflich geeignetes Versuchsthier erkannt hatte, begann ich zunächst mit dem Studium des Milzpigmentes normaler Hunde, um pathologische Verhältnisse richtig beurteilen zu können.

Erst dann, mit der Kenntniss des normalen Milzpigments ausgerüstet, konnte ich an meine eigentliche Aufgabe herantreten: — in methodischer Weise eine Milzstauung nach der anderen erzeugen und den Einfluss derselben auf die Pigmentbildung in der Milz systematisch beobachten. —

1) l. c.

Während dieser Untersuchungen stellte sich noch die Notwendigkeit heraus, den weiteren Verlauf der venösen Stauung an histologisch-topographischen Bildern zu studiren, was wegen der besonderen Methodik eine dritte Untersuchungsreihe notwendig machte.

Dementsprechend gliedert sich der Stoff meiner Arbeit in drei Abschnitte: Im ersten behandle ich das Pigment der normalen Hundemilz, im zweiten dass der Stauungsmilz und im dritten die Folgeerscheinungen der acuten venösen Stauung.

I. Capitel.

Pigmentsgehalt der normalen Hundemilz.

Beim Studium des normalen Milzpigments bediente ich mich zunächst folgender Methoden:

Nachdem das Tier durch Verblutung getödtet war, wurde die noch lebensfrische aber fast blutleere Milz sofort herausgeschnitten und vor allem Milzsaft durch Einstechen capillärer Glasröhrchen nach der Methode von E. Neumann gewonnen und ohne weitere Zusätze unter dem mit Oel umrandeten Deckgläschen untersucht. Solche Präparate eignen sich besonders zum Studium sehr zarter Gebilde, wie der blutkörperhaltigen Zellen und ermöglichen es auch die ersten Stadien der Pigmentmetamorphose der roten Blutkörperchen, die sonst bei der Benutzung von Zusatzflüssigkeiten als Kunstproducte angesehen werden können, zu studiren. Wegen des häufig sehr innigen Aneinanderhaftens der Milzzellen, konnten jedoch Zerzupfungspräparate nicht entbehrt werden. Nach der Untersuchung der Milzsaftpräparate wurden daher auch Zerzupfungspräparate hergestellt -- immer in der Weise, das ca. 2 □ Ctm. grosse und ½ Mm. dicke Scheibchen in 10 Ctm. ¾% ClNa Lösung solange zerzupft wurden, bis nur das bindegewebige Gerüst nachgeblieben war. In dem erst nach einigem Umrühren zur Untersuchung genommenen Tropfen konnte ich schon eine annähernde Abschätzung der Menge der Pigmentkörner, der Pigmentzellen, blutkörperhaltigen Zellen etc. vornehmen, da die Menge der morphotischen Elemente im Gesichtsfelde sich immer ziemlich gleichblieb.

Ich brauche wol kaum hinzuzufügen, dass ich um möglichst verlässliche Resultate zu erzielen recht viele Präparate herstellte, dass ich alle frischen Präparate immer möglichst rasch fertigstellte und sofort untersuchte.

Chemische Reactionen, von denen ich constant die Ferrocyk — HCl zum Nachweis der Eisenoxyds in den Pigmentkörnern benutzte, stellte ich meist an Deckglastrockenpräparaten an, weil es so leichter fällt, den Verlauf derselben zu beobachten.

Die an 16 so untersuchten normalen Milzen gewonnenen Resultate, welche ich bei der Untersuchung weiterer 36 Milzen der später folgenden Versuchsreihen durchaus bestätigen konnte, sind nun folgende:

In einem Teil der Fälle bekommt man entweder fast garkein Pigment zu Gesicht oder nur mehr vereinzelte Körner, von gelb-rötlicher Färbung und den übrigen in der Einleitung (p. 16) ausführlich beschriebenen Characteren. In ungefähr gleicher Menge findet man aber auch immer etwas runzliche und eckige Körperchen, die sich von geschrumpften roten Blutkörpern weder durch die Grösse noch durch die Farbe, sondern nur durch ihre grosse Widerstandsfähigkeit gegen destillirtes Wasser unterscheiden. Diese Körperchen erleiden durch Ferrocyankalium-Salzsäure keine Farbenveränderung, wohl aber durch Alkohol, der sie meist entfärbt, weshalb sie auch im gehärteten Organe fast stets vermisst werden. In solchen Fällen waren auch fast gar keine pigmentrespective blutkörperhaltige Zellen nachzuweisen.

In einem anderen Teile der Fälle sieht man ziemlich reichliche grössere und kleinere Pigmentkörner, meist freiliegend, daneben auch nicht selten Pulpazellen mit kleineren Pigmentkörnern oder Bruchstücke solcher, und auch zuweilen Zellen, welche die beschriebenen wie geschrumpfte rote Blutkörper aussehenden Körperchen enthalten. Nur ganz vereinzelt finden sich echte blutkörperhaltige Zellen.

In mehreren Fällen endlich fanden sich sehr grosse Mengen von Pigmentkörnern und dann auch meist von erheblicher Grösse. In drei Fällen habe ich sogar nur grosse und äusserst zahlreiche Körneragglomerate vorgefunden, die sämmtlich frei lagen. Andererseits kamen mir auch solche Milzen zur Beobachtung, wo das Pigment sehr feinkörnig war und dann seinen Sitz meistens in Pulpazellen hatte. In mehreren Milzen war das sehr reichliche Pigment dunkelbraun und zeigte nur eine schwache Eisenoxydreaction. Wenn der Pigmentgehalt der Milz gross war, fanden sich

neben der stets durchaus überwiegenden Menge freier Pigmentkörner, auch solche aber meist nur kleinere, die in Pulpazellen eingeschlossen waren. Blutkörperchenhaltige Zellen fand ich auch dann nur ganz vereinzelt, dagegen musste die grosse Menge geschrumpfter isolirt oder agglomerirt liegender roter Blutkörper auffallen.

In einigen Fällen kamen neben grossem Pigmentreichtum auch viele Hämoglobinkrystalle zur Beobachtung, ohne dass ich dann auch immer grösseren Blutgehalt der Milz gesehen hätte.

Nie aber habe ich bei der sorgfältigsten Beobachtung Zeichen einer Entfärbung roter Blutkörper wie Schatten etc. constatiren können, so dass ich diesen Modus des Untergangs roter Blutkörper in der normalen Milz bestimmt in Abrede stellen muss.

Die Pigmentbildung in der normalen Milz findet nach diesen meinen Beobachtungen wenigstens zum Theil in der Weise statt, dass gewisse rote Blutkörperchen einschrumpfen, sich hierbei häufig zusammenballen und so zunächst hellgelbe Pigmentkörner formiren, die noch keinerlei Eisenreaction aufweisen, in destillirtem Wasser schwer löslich sind und in Alkohol meist entfärbt werden. Bald wandeln sich dieselben in veritable rötlichgelbe Pigmentkörner um, die nicht nur dem Alkohol, Aether, sondern auch der Kalilauge widerstehen und eine intensive Eisenreaction zeigen. Unter gewissen nicht näher bekannten Umständen nehmen diese Körner einen dunkleren Farbenton an und färben sich immer schwächer durch Ferrocyankalium-Salzsäure. Die pigmenthaltigen Zellen scheinen nach meinen Beobachtungen bei der Pigmentbildung eine nur nebensächliche Rolle zu spielen, dagegen von grösserer Bedeutung bei der Auflösung der Pigmentkörner zu sein. Mit Befriedigung kann ich darauf hinweisen, dass auch M. B. Schmidt[1]) an den verschiedenen Entwicklungsstufen der haematogenen Pigmentkörner der Lunge ganz dasselbe Verhalten gegen die Ferrocyancalium Salzsäure constatirt hat. —

1) s. l. c.

Die am frischen Milzgewebe gewonnenen Ergebnisse wurden bestätigt und erweitert durch die Untersuchung gehärteter Milzstücke, deren Vorbereitung und Bearbeitung ich im folgenden etwas ausführlicher mittheile:

Gleich nach der Herstellung der Milzsaftpräparate wurde jede Milz in ca 2 Mm. dünne Scheiben zerschnitten und diese zum Teil in absoluten Alcohol, zum Teil in Müller'sche Flüssigkeit gebracht, mit Beachtung der Regel, dass in jede Härtungsflüssigkeit mindestens 5 aus verschiedenen Milzregionen stammende Scheibchen kamen Die weitere Härtung und Einbettung in Celloidin, durch welche letztere besonders das Herausfallen von Gewebselementen vermieden werden sollte, besorgte ich aufs Sorgfältigste nach den bekannten Regeln, nachdem mich Controllversuche gelehrt hatten, dass die Härtung (in Alcohol) und der Einbettungsprocess keinerlei Veränderungen in dem morphologischen und chemischen Verhalten des Pigments hervorbringen.

Bei der Schnittführung fertigte ich sodann um bequem vergleichbare Objecte zu haben, stets Schnitte von 45 μ, 15 μ und 5 μ Dicke an, letztere für feinere histologische Versuche. Da von jedem gehärteten Milzscheibchen Schnitte angefertigt wurden, kamen von jeder Milz mindestens 10 verschiedene Partieen des Organs zur Untersuchung. Dies konnte die Sicherheit der Resultate nur fördern, wenngleich auch nach meinen Erfahrungen die Pigmentirung der Milz fast immer überaus gleichmässig auftritt.

Die Quantität und Form des Pigments liess sich am besten übersehen in ungefärbten respective nur mit Ferrocyk-H Cl behandelten Canadabalsampräparaten von in Alcohol gehärteten Stückchen, da alle noch im Gewebe vorhandenen roten Blutkörper durch den absoluten Alkohol fast vollkommen entfärbt werden und das gelbrötliche respective blaue Pigment sich auf fast farblosem Grunde scharf abhebt. Solcher Präparate fertigte ich von jedem Milzscheibchen mindestens ein Dutzend an, dabei immer eine Schnittdicke von 45 μ beobachtend. In Alaunkarmin gefärbte eventuell vorher durch Ferrocyk-HCl gebläute Schnitte, sowie solche von in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Stücken, deren Untersuchung neben einander stattfand, waren beim Studium der Topographie und der feineren mikroskopischen Verhältnisse des Pigments nothwendig.

Auch an Schnitten habe ich regelmässig die Eisenreaction des Pigments geprüft und zwar sowohl mit Ferrocyk-HCl, wie mit Schwefelammonium. Hinsichtlich des Wertes dieser beiden mikroskopischen Reactionen, der von verschiedenen Seiten verschieden beurteilt wird, muss ich mich bis dahin aussprechen, dass beide Reactionen vortrefflich sind und keine die andere ersetzen kann. Die Braunschwarzfärbung durch Schwefelammonium zeichnet sich allerdings durch grössere Intensität und Präcision der Farbenwirkung aus, doch ist dieselbe kaum länger als einige Wochen zu conserviren, während dagegen die Berlinerblaufärbung nach meinen über 1½ Jahre alten Präparaten zu urteilen

sich sehr lange Zeit aufs vortrefflichste hält, auch an dunkleren Pigmenten durch die auffallende Färbung kenntlich wird und ausserdem noch die Oxydstufe des nachgewiesenen Eisens constatirt.

Jedoch haben mir beide Reactionen, parallel ausgeführt, stets das gleiche Resultat ergeben.

Was die Technik dieser Reactionen betrifft, so bediente ich mich beim Schwefelammonium einer ca. dreifach verdünnten wässrigen Lösung des Schwefelammons der chemischen Laboratorien, welche die Reaction fast augenblicklich bewirkt, doch kann man bei feineren Objecten dasselbe auch zehnfach verdünnen, in welchem Falle die Reaction ca. 5 Minuten zu ihrer vollen Ausbildung braucht.

Bei Anstellung der Berlinerblaureaction mischte ich die Reagentien erst unmittelbar vor der Reaction, weil sonst die Zersetzung des gelben Blutlaugensalzes schon allein durch die Salzsäure sehr bald vor sich geht. Nach mehreren systematischen Vorversuchen habe ich es am zweckmässigsten gefunden, die Reaction in folgender Weise auszuführen: Die betreffenden Schnitte (nebst einigen sicher eisenfreien zur Controle ,dienenden Schnitten) werden mittelst Glashäckchen in ein 25 Cbctm. 1%er Salzsäure enthaltendes Glasschälchen gebracht, unmittelbar darauf mittelst einer Pipette 3 Tropfen einer frisch zubereiteten kaltgesättigten wässrigen Lösung von Ferrocyankalium hinzugesetzt, umgerührt und 5 Minuten gewartet. Darauf kommen die Schnitte in reichliche Mengen mehrfach zu erneuernden destillirten Wassers, in welchem sie ca. 1/4 Stunde gewaschen werden (um jede Spur von Salzsäure zu entfernen, die nachträglich die Reaction verdirbt) und darauf, eventuell mit Alaunkarmin nachgefärbt, in Canadabalsam eingeschlossen.

Wenn man so verfährt, kann man sicher sein, alles eisenoxydhaltige Pigment gebläut zu sehen, (wenigstens konnte durch Schwefelammonium nicht mehr Eisen nachgewiesen werden) ohne dass dabei auch die geringste Diffusion des Farbstoffs aufgetreten wäre. Eine diffuse Blaufärbung oder zu schwache Bläuung [1]) tritt nach meinen Erfahrungen nur dann ein, wenn man die Reaction zu lange andauern lässt, oder zu concentrirte Reagentien verwendet. Allerdings giebt es Fälle, wo auch bei meiner Methode diffuse Blaufärbung auftritt, doch wird dann auch durch Schwefelammonium eine durchaus entsprechende Bräunung des Milzgewebs bewirkt. Ich komme auf diesen Punkt sogleich wieder zurück.

Ich will noch erwähnen, dass ich das Milzpigment auch auf Eisenoxydul mittelst Ferricyankalium-Salzsäure in ganz analoger Weise untersucht habe, jedoch nur Spuren einer Reaction erzielen konnte.

Um bei der Bestimmung der Quantität des körnigen Pigments in der Milz eine genauere Abschätzung zu ermöglichen, als sie in den so dehnbaren Begriffen sehr viel, mässigviel, etc. gegeben ist und um den Pigmentgehalt normaler und Stauungsmilzen vergleichen zu können, war ich genötigt zu folgendem etwas umständlichen Verfahren zu greifen:

Aus der Anzahl von jedem Fall angefertigter Milzschnitte von 45 μ

1) Quincke, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 27, S. 214 u. 215.

Dicke wählte ich mehrere ungefärbte, respective nur mit Ferrocyankalium-Salzsäure oder Schwefelammonium behandelte Schnitte aus, welche mir den mittleren Pigmentgehalt des Organs am besten zu repräsentiren schienen. In jedem Präparate suchte ich dann einige Gesichtsfelder von mittlerem Pigmentgehalt auf und zählte in denselben die isolirten oder deutlich differencirbaren Pigmentkörner bei einer Tubuslänge von 150 Mm. und einem Durchmesser des Gesichtsfeldes von 2,15 Mm. unter Benutzung des Oculares 4 und des Objectives A (Zeiss). Das arithmetische Mittel der so erhaltenen Zahlen repräsentirte mir den Pigmentgehalt der Milz, den ich mit *sp.* (Spuren) bezeichne, wenn ich unter den angegebenen Verhältnissen in jedem Gesichtsfelde 0—25 Körner zählte, mit *w* (wenig) wenn ich 25—75 Körner fand, mit *mm* (mässigviel) wenn 75—300 Körner und mit *v* (viel) wenn 300—1000 Pigmentkörner gezählt wurden.

Die Grösse der Pigmentkörner habe ich hiebei unberücksichtigt assen müssen, um die Berechnung nicht zu complicirt zu machen.

Die nach diesen Methoden an Schnitten gewonnenen Resultate lassen sich in wenigen Sätzen zusammenfassen.

Was zunächst die Quantität des Pigments in der normalen Hundemilz betrifft, so kann der Leser aus der nebenanstehenden Zusammenstellung entnehmen, dass dasselbe unter 16 Fällen 4 Mal nur in Spuren (*sp*), 6 Mal in geringen (*w*), 4 Mal in mässigen Mengen (*mm*) u. 2 Mal in grosser Quantität (*v*) anwesend war. Es ist somit der Pigmentgehalt der normalen Hundemilz ein relativ grosser, da fast in der Hälfte der Fälle davon reichliche Quantitäten vorhanden sind. Dieser Umstand wird demgemäss von Experimentoren mehr beachtet werden müssen. Spuren von Pigment sind aber in jeder Hundemilz vorhanden, es ist somit ein constanter Formbestandteil der normalen Hundemilz.

Die Form desselben ist stets nur die des körnigen Pigments; krystallinisches Pigment habe ich beim Hunde nicht beobachten können.

	Normale Milzen.	
№ des Versuchtieres.	Pigmentgehalt.	Stark diffuse Eisenreaction.
4	*sp*	—
18	*sp*	—
28	*w*	+
16	*w*	—
36	*sp*	—
41	*w*	—
37	*w*	+
35	*w*	—
53	*w*	—
60	*sp*	—
11	*mm*	+
29	*mm*	—
59	*mm*	+
63	*mm*	+
10	*v*	—
30	*v*	—

Der Sitz des Pigments ist vorwiegent die Pulpa, deren Maschen besonders, dann die mobilen und fixen Zellen derselben. Auch an Schnitten konnte ich bestätigen, dass die grösseren Pigmentkörner, sowie die Körneragglomerate stets frei liegen, dass kleinere Pigmentkörner nicht selten und feinste Körnchen sogar recht häufig in Zellen eingeschlossen sind. Geringere Mengen der Pigmentkörner finden sich häufig perlschnurartig aneinander gereiht zwischen den Muskelzellen der Trabekel, etwas grössere in den periarteriellen und perineuralen Lymphspalten der Trabekeln, sowie innerhalb der Gewebspalten der Milzkapsel. Die malpighischen Körperchen fand ich stets frei von Pigment.

Eine derartige Pigmentverteilung, welche dann in der ganzen Milz in grösster Gleichmässigkeit angetroffen wird, ist die häufigste. Doch kommen auch nicht selten Fälle vor, wo die Pulpa fast ganz frei von Pigment ist, während unter der Kapsel und in den Trabekeln grössere Körnerhaufen liegen; die grössten Pigmentanhäufungen finden sich dann immer in der Nähe des Milzhilus, so das man den Eindruck gewinnt, als ob in diesen Fällen die Lymphgefässe der Milz die Abfuhr des Pigments besorgten.

In Bezug auf die chemische Constitution der Pigmentkörner will ich nur hervorheben, dass dieselben (wie auch die anderswo im Körper vorgefundenen haematogenen Pigmentkörner) als organische eisenhaltige Körper aufgefasst werden müssen. Freies körniges Eisenoxydhydrat habe ich in der Hundemilz niemals vorgefunden. (s. Zaleski, l. c. Neumann l. c.)

Fernerhin muss ich constatiren, dass so gut wie alle in Schnittpräparaten vorhandenen Pigmentkörner die Eisenoxydreaction geben, freilich die einen schwächer, die anderen stärker. Pigmentkörner ohne Eisenreaction kommen allerdings vor, jedoch so selten, dass dies als grosse Ausnahme betrachtet werden muss. Die Stufe des Eisenoxyduls liess sich am Milzpigment nur zuweilen und auch nur in Spuren nachweisen.

Bemerkenswert ist es, dass die Pulpa nicht selten (unter 16 Fällen 5mal) eine diffuse starke Bläuung (durch Ferrocyankalium-Salzsäure) respective Bräunung (durch Schwefel-

ammonium) ursprünglich farbloser Gewebsteile zeigt und dass diese Farbenreaction zuweilen auch dann auftritt, wenn in der Milz nur Spuren körnigen Pigments vorhanden sind. Diese diffuse Eisenreaction zeigt eine auffallende Localisation in der Pulpa: sie beschränkt sich nicht selten auf die Capillarhülsen, häufig betrifft sie jedoch auch die Lymphscheiden der kleinen Arterien und die Endothelzellen der Pulpavenen. Diese diffuse Eisenreaction kann nur durch aufgelöste respective gequollene Eisenverbindungen hervorgebracht werden, da auch die Oelimmersionslinse $^1/_{18}$ von Zeiss für dieselbe keinerlei körniges Substrat nachzuweisen im Stande ist.

Dass es ausserdem zahlreiche Fälle giebt, wo in der Milzpulpa sehr viel feinste Pigmentkörnchen vorhanden sind, die bei schwacher Vergrösserung auch den Eindruck einer diffusen Reaction erzeugen können, will ich nur erwähnen, um Missverständnissen vorzubeugen.

Hieraus wird es verständlich, dass nicht alle Schnitte, welche bei der makroskopischen Betrachtung eine intensive Bläuung respective Bräunung aufweisen, auch viel Pigmentkörner enthalten müssen, sondern dass sogar meist das Gegenteil der Fall ist, weil die diffuse Färbung sich dem unbewaffneten Auge mehr bemerklich macht. Anschliessend will ich noch bemerken, dass auch die makroskopische Färbung einer frischen Milz nur dann einigermassen richtige Schlüsse auf den Pigmentgehalt des Organs zulässt, wenn die Pigmentkörner dunkler gefärbt sind; das gelbrötliche Pigment entzieht sich, auch wenn es in sehr grossen Mengen da ist, dem unbewaffneten Auge.

II. Capitel.

Pigmentgehalt der Stauungsmilz.

Zur Erzeugung der venösen Stauung bediente ich mich der elastischen Umschnürung des gesammten Ligamentum gastrolienale in 2 Portionen, eines nach meinen Erfahrungen sehr sicheren, expeditiven und schonenden Verfahrens. (Die

von Sokoloff geübte Unterbindung der einzelnen Milzvenen habe ich bald verlassen da sie zeitraubend und oft auch unsicher ist, weil dem Blutstrom viele kleinere Collateralbahnen offen bleiben, fernerhin mit einer kaum zu vermeidenden Quetschung der Milznerven verbunden ist und die Milz längere Zeit den schädlichen Einwirkungen der Aussenwelt preisgiebt).

Ich verfuhr hiebei folgendermassen:

Dem nüchternen gesunden Versuchstiere wurde in der Morphiumnarkose (5_{0} einer 3% Morphiumlösung subcutan genügten auch bei grösseren Tieren) unter streng antiseptischen Cautelen der mediane Bauchschnitt zw. Nabel und proc. ensiformis gemacht. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurde die Milz sanft aus der Wunde hervorgezogen, was bei leeren Magen ganz ohne Gewalt möglich ist, und gemessen. Ich bestimmte allemal die grösste Länge derselben, sowie 2 Breitendurchmesser, den einen in der Nähe des oberen, den anderen in der Nähe des unteren Milzendes, wobei für die letzteren Durchmesser besondere leicht aufzufindende Messpunkte ausgewählt werden mussten, um später am Schlusse der Stauung die Milz wieder genau an denselben Stellen messen zu können. Darauf unterband ich das Ligamentum gastrolienale mit ca. 1 Mm. dicken Gummifäden in 2 Portionen so, dass nur die Venen und Lymphgefässe leicht comprimirt wurden, Arterien und Nerven dagegen durch den gelinden Druck unbeeinflusst bleiben mussten. Die Anlegung dieser elastischen Ligaturen erfordert etwas Uebung, da es sehr wünschenswert ist, schon beim ersten Knoten der Fäden denselben die richtige Spannung zu geben, welche weder zu stark noch zu schwach sein darf.

Nach Anlegung dieser Ligaturen, welche sammt dem Messen meist nicht mehr als 2—3 Minuten erforderten, reponirte ich die Milz sorgfältig in ihre normale Lage und bedeckte die Bauchwunde mit einem sterilisirten Leinwandlappen. Nach 10 Minuten wurde der Effect der Ligaturen controlirt, indem ich die Milz der Bauchwunde näherte. Wenn sie, wie fast stets, dunkelrot und geschwollen erschien, reponirte ich sie wiederum und wartete noch weitere 20 Minuten. Dann wurde die nunmehr meist sehr erheblich vergrösserte Milz, mit grösster Vorsicht aus der Bauchwunde herausgezogen, abermals gemessen, die Ligaturen gelöst, das rasch sich verkleinernde Organ in seine natürliche Lage gebracht und die Bauchwunde antiseptisch geschlossen. Als Verband diente mir eine Jodoformcollodiumschicht.

Die Versuchstiere kamen nach der Operation an einen ruhigen warmen Ort, wo sie sich schon in mehreren Stunden soweit zu erholen pflegten, dass sie Nahrung zu sich nahmen. Die weitere Wundheilung erfolgte immer tadellos. Niemals fand ich bei der Section der Tiere andere Veränderungen als leichte Adhäsionen einzelner Zipfel des grossen Netzes an die Wundlinie.

Die venöse Stauung fällt, wie begreiflich, in verschiedenen Fällen ungleich stark aus. Daher suchte ich durch die Bestimmung der relativen Zunahme der Milzdurchmesser während der $^1/_2$stündigen Stauung eine etwas präcisere Vorstellung über den Grad derselben und die entsprechende Menge der in die Pulpa ausgetretenen roten Blutkörper zu gewinnen. Das arithmetische Mittel der 3 auf die Einheit reducirten Verhältnisszahlen der Milzdurchmesser vor und am Schlusse der Stauung dient mir als approximative Bezeichnung des Stauungseffects — nicht mit Unrecht, wie der Leser im folgenden Capitel sehen wird.

Ein Beispiel möge dies erläutern:

	Milzdurchmesser vor der Stauung.	Milzdurchmesser am Schlusse der Stauung.	Verhältnisszahlen der Durchmesser.
Längsdurchmesser . . .	14 Ctm.	22 Ctm.	1 : 1,5
Unterer Querdurchmesser	5 Ctm.	$7^3/_4$ Ctm.	1 : 1,5
Oberer Querdurchmesser	3 Ctm.	4,0 Ctm.	1 : 1,3

Arithmetisches Mittel der 3 Verhältnisszahlen = 3 : 4,3 = 1 : 1,4. Stauung 1,4-erheblich, Austritt erheblicher Mengen roter Blutkörper in die Pulpa.

Man sollte glauben, dass die nach Aufhebung der Stauung restirende Volumsvergrösserung der Milz ein besseres Urtheil über die Menge der extravasirten, in der Pulpa angehäuften roten Blutkörper gestattet; doch ist dem nicht so, da nach der venösen Stauung noch viele Stunden hindurch eine sehr erhebliche Ueberfüllung des venösen Systems zurückbleibt und man somit nicht weiss, wie viel von der Volumsvergrösserung der Milz auf die venöse Hyperämie und wieviel auf die Extravasate zu beziehen ist.

Bei der Tödtung der Versuchstiere und der Untersuchung der Milzen, welche im Zeitraume von 1 bis 2 Tagen nach dem operativen Eingriffe stattfand, befolgte ich genau dieselben Methoden, welche auch beim Studium normaler Milzen verwendet wurden, um die Vergleichung der Resultate möglichst zu erleichtern. Ich kann daher sofort zur Besprechung der Ergebnisse übergehen.

Bei der Untersuchung des frischen Milzgewebes konnte ich zunächst in der Beschaffenheit des Pigments durchaus keine Abweichungen von den normalen Milzpigment constatiren, weder in morphologischer, noch in chemischer Beziehung. Auch fand ich wol stets die beschriebenen als Vorstadien des Pigments zu deutenden geschrumpften Blutkörper, konnte aber weder ein vermehrtes Auftreten von blutkörperhaltigen oder von Pigmentzellen beobachten, noch je eine Entfärbung roter Blutkörper, noch ein vermehrtes Auftreten von Haemoglobinkrystallen (s. p. 31) sowie gelöstes Methaemoglobin in Milzsaft constatiren. Es resultirte hieraus, dass die Pigmentbildung in der Milz durch die venöse Stauung keine qualitative Alteration erleidet; doch schien es möglich und sogar wahrscheinlich, das durch dieselbe eine Steigerung des Pigmentgehalts hervorgebracht wird.

Bald musste ich mich jedoch auch davon überzeugen, dass die venöse Stauung keine Pigmentvermehrung bewirkt. Die Abschätzung der Pigmentmengen an frischen Präparaten war allerdings etwas unsicher, und der innerhalb so sehr grosser Grenzen schwankende Pigmentgehalt der normalen Milz bereitete der Beurteilung noch grössere Schwierigkeiten — aber ich konnte in sehr zahlreichen Fällen zu den verschiedensten Zeiten nach der Stauung in der Milz nur Spuren von Pigment nachweisen — derartige Befunde sind hier entscheidend. Vereinzelt beweisen sie allerdings nur, dass die venöse Stauung nicht immer zu einer Pigmentvermehrung führt. Die grosse Häufigkeit solcher negativer Befunde machte es jedoch sehr wahrscheinlich, dass eine Pigmentvermehrung im Gefolge der acuten venösen Stauung überhaupt nicht eintritt, und dieser Schluss fand eine weitere Bestätigung bei der Bestimmung des durchschnittlichen Pigmentgehalts der Stauungsmilzen in Schnittpräparaten, wie die umstehende Tabelle zeigt, in welcher ich die wichtigsten Daten über 25 in keiner Weise complicirte Fälle von Stauungsmilzen zusammengestellt habe. Die Fälle sind nach dem Grade der Stauung in 3 Gruppen gebracht und in jeder Gruppe nach der Lebensdauer der Versuchstiere geordnet. Der Grad der Stauung (s. p. 38) ist noch für jeden einzelnen Fall besonders in der 2. Colonne verzeichnet. In der 3. Co-

lonne findet der Leser die Lebensdauer jedes Versuchstieres nach der Stauung, in der 4. ist der Pigmentgehalt jeder Milz in der (p. 34) beschriebenen Weise notirt. In der 5. Colonne endlich sind die Fälle, welche eine starke diffuse Eisenreaction der Milzpulpa zeigten, durch ein + kenntlich gemacht.

№ des Versuchstieres.	Verhältniss der Milzdurchmesser vor und am Schlusse der Stauung.	Stauungs-Milzen. Lebensd. des Versuchstieres nach d. Stauung in Tagen.	Pigmentgehalt der Milz.	Starke Diffuse Eisenreaction.	
8	1 : 1,5	1/6	*m*	+	Starke Stauungen 1 : 1,4—1,7.
13	1 : 1,4	2/3	*w*		
21	1 : 1,5	2 1/2	*w*		
19	1 : 1,5	5	*w*		
31	1 : 1,5	5	*sp*		
32	1 : 1,5	7	*w*		
17	1 : 1,5	8	*v*		
24	1 : 1,7	8	*sp*		
34	1 : 1,6	15	*sp*	+	
62	1 : 1,7	20	*m*	+	
66	1 : 1,5	21	*sp*		
33	1 : 1.3	3	*w*		Mittlere Stauungen 1 : (1,3—1,4).
7	1 : 1,4	4	*v*		
14	1 : 1,3	4	*w*	+	
15	1 : 1,3	5	*w*		
23	1 : 1,3	7	*m*	+	
25	1 : 1,3	10	*sp*		
26	1 : 1,3	12	*w*		
2	1 : 1,2	1	*w*	+	Schwache Stauungen 1 : (1,15 : 1,2).
12	1 : 1,2	3	*w*	+	
20	1 : 1,15	5	*sp*		
1	1 : 1,2	5	*m*		
27	1 : 1,15	7	*sp*		
6	1 : 1,2	10	*w*		
5	1 : 1,2	14	*m*	+	

Wie man sehen kann, habe ich somit in 25 Fällen nach venöser Stauung in der Milz 2 mal viel, 5 mal mässigviel, 11 mal wenig und 7 mal Spuren von Pigmend aufgefunden.

Vergleicht man hiermit den Pigmentgehalt der 16 normalen Milzen, der 2 mal als *v.*, 4 mal als *m.*, 6 mal als *w.* und 4 mal als *sp.* zu bezeichnen war (s. p. 34), so erhält man folgende 2 Parallelreihen:

	Pigmentgehalt.			
	v.	*m.*	*w.*	*sp.*
16 normale Milzen . . .	2	4	6	4
25 Stauungsmilzen . . .	2	5	11	7

aus denen sofort ersichtlich ist, dass der Pigmentgehalt der Milz durch die venöse Stauung keine Vermehrung erfahren hat.

Reducire ich in beiden Reihen des leichteren Vergleichs wegen die Zahlen auf 100 Fälle:

	Pigmentgehalt			
	v.	*m.*	*w.*	*sp.*
100 normale Milzen .	12	25	37	25
100 Stauungsmilzen .	8	20	44	28

so tritt sogar eine deutliche, wenn auch geringe Pigmentverminderung in den Stauungsmilzen zu Tage. — Ob man diese Abnahme als directe Folge der venösen Stauung aufzufassen hat, will ich dahin gestellt sein lassen, doch ist die Möglichkeit nicht strict von der Hand zu weisen, wenn man die nach der venösen Stauung längere Zeit persistirende grössere Durchlässigkeit der Gefässwandungen (s. folg. Cap.), und die hieraus resultirende stärkere Saftströmung in der Pulpa, welche einen Teil des Milzpigments wol lösen respective herausschwemmen könnte, berücksichtigt.

Ordnet man, wie umstehend, alle Stauungsmilzen ohne Rücksicht auf den Grad der Stauung nach der Lebensdauer der Versuchstiere, so wird es noch deutlicher, dass die Pigmentbildung in der Milz ein von der venösen Stauung unabhängiger Vorgang ist. Es lässt sich dann zu keiner Zeit weder in den ersten Tagen, noch nach 1, oder 2, oder 3 Wochen nach der Stauung eine Vermehrung des Pigments constatiren.

№ des Versuchstieres.	Grad der Stauung.	Lebensdauer des Versuchstieres in Tagen.	Pigmentgehalt der Milz.	Starke diffuse Eisenreaction der Pulpa.
8	1,5	1/6	*m*	+
13	1,4	2/3	*w*	
2	1,2	1	*w*	+
21	1,5	2 1/2	*w*	
33	1,2	3	*w*	
12	1,2	3	*w*	+
7	1,4	4	*v*	
14	1,3	4	*w*	+
19	1,5	5	*w*	
31	1,5	5	*sp*	
15	1,3	5	*w*	
20	1,15	5	*sp*	
1	1,2	5	*m*	
32	1,5	7	*w*	
23	1.3	7	*m*	+
27	1,25	7	*sp*	
17	1,5	8	*v*	
24	1,7	8	*sp*	
25	1,3	10	*sp*	
6	1,2	10	*w*	
26	1,3	12	*w*	
5	1,2	14	*m*	+
34	1,6	15	*sp*	+
62	1,7	20	*m*	+
66	1,5	21	*sp*	

Fernerhin zeigt die Betrachtung der 3 Gruppen der Tabelle S. 40, dass auch zwischen dem Grade der venösen Stauung und dem Pigmentreichtum der Milz keine Beziehung besteht, da der letztere in allen 3 Gruppen so ziemlich der gleiche ist, während man nach stärkeren Stauungen doch auch stärkere Pigmentirung erwarten sollte.

Alles gesagte gilt in vollem Masse auch von der sogenannten diffusen Eisenreaction der Pulpa. Auch diese ist

weder häufiger noch stärker als in normalen Milzen, noch steht sie in irgend einem Verhältniss zu dem Grade der Stauung und der seit derselben verflossenen Zeitdauer.

Ich glaube somit zu dem Ausspruche berechtigt zu sein, dass durch die acute venöse (1/2 st.) Stauung eine Vermehrung des Pigments in der Hundemilz nicht zu erzielen ist.

Da es jedoch durch die Untersuchungen von Sokoloff und mir (s. p. 18 und folg. Cap.) festgestellt ist, dass nach 1/2 stündiger venöser Stauung in der Hundemilz stets reichliche, häufig sogar hochgradigste Extravasatbildung zu Stande kommt, so bin ich ebenso berechtigt zu behaupten, dass die capillaren Extravasate als solche in der Hundemilz zu keiner Pigmentbildung führen. —

Das Fehlen aller Zeichen eines vermehrten Unterganges roter Blutkörper nach der Stauung machte es weiterhin sehr wahrscheinlich, dass die extravasirten roten Blutkörperchen in lebensfähigen Zustande aus der Milzpulpa eliminirt werden.

Ob dies geschieht, wie rasch und auf welchem Wege es geschieht, dieses zu ermitteln war der Zweck einer neuen Versuchsreihe, welche im nächsten Capitel zur Erörterung gelangt. — —

[Bevor ich jedoch zu diesem Capitel übergehe, möchte ich noch einschaltend einer kleinen Versuchsreihe erwähnen, welche den Einfluss der Resorption grösserer Blutextravasate auf die Quantität des Milzpigments feststellen sollte: Unter Beobachtung strengster Antisepsis entnahm ich dem Versuchsthiere (Hunde) aus einer Art. femoralis eine grössere Quantität Blut (1% und mehr des gesammten Körpergewichts) und brachte dasselbe geronnen oder defibrinirt mittelst möglichst kleiner Bauchwunde in die Bauchhöhle, welche darauf antiseptisch vernäht wurde. 5—20 Tage darauf tödtete ich die Tiere und untersuchte die noch vorhandenen Blutreste in der Bauchhöhle, die mediastinalen Lymphdrüsen, die Milz und das Knochenmark nach den geschilderten Methoden. — Die Umstände gestatteten es mir leider nicht, diese Versuchsreihe weiter auszudehnen, es scheint mir jedoch aus derselben hervorzugehen, dass eine Beeinflussung der Pigmentbildung in der Milz durch die Resorption auch grösserer Blutextravasate unwahrscheinlich ist. Ich muss mich darauf beschränken die wichtigsten bezüglichen Daten in tabellarischer Form für etwaige Nachuntersucher zusammenzustellen, und bemerke nur, dass ich die Corduaschen Resultate in Bezug auf die Metamorphosen der roten Blutkörperchen innerhalb der Bauchhöhle und die Rolle der mediastinalen Lymphdrüsen bei der Resorption intra-

peritonealer Blutergüsse durchaus bestätigen kann. In den Blutresten und Lymphwegen habe ich blutkörperhaltige Zellen nur ganz vereinzelt entfärbte Stromata „Schatten“ dagegen in enormen Mengen vorgefunden. Das Serum der Blutcoagula war meistentheils intensiv gelb gefärbt und liess ausserhalb des Körpers sehr reichliche Hämoglobinkrystalle fallen. Schon am 6. Tage traf ich in den Blutcoagulis Hämatoidinkrystalle an.

	№ des Versuchsthieres.	Quantität der in die Bauchhöhle injicirten Blutmengen in % des Körpergewichts.	Lebensdauer d. Versuchsthieres nach d. Eingriff in Tagen.	Menge des körnigen Pigments.	Starke diffuse Eisenreaction d. Pulpa.
Geronnenes Blut . . .	38	1,4 %	5	*v*	+
	43	5 %	6	*sp*	+
	47	2 %	6	*sp*	
	39	2 %	8	*v*	
	46	2 %	11	*sp*	
Defibrinirtes Blut . .	40	0,8 %	6	*sp*	
	44	2 %	15	*sp*	
	65	1,7 %	20	*sp*	
Defibrinirt	64	1,1 % (auf 60° erhitzt)	1/12	*m*	
	49	1,6 % (mit 1/3 steril. dest. Wasser versetzt).	10	*sp*	
	48	1,7 % (auf 60° erhitzt)	8	*w*	+

III. Capitel.

Weiterer Verlauf der acuten venösen Stauung.

Die grosse Klarheit und Uebersichtlichkeit von Milzpräparaten, in welchen eine normale respective hyperaemische Blutfüllung durch Unterbindung aller Milzgefässe vor dem Herausschneiden des Organs, und durch Härtung

des Organs in toto erhalten geblieben war, legte es nahe diese Methode beim Studium der Ausgleichserscheinungen der venösen Stauung zu benutzen.

Ich erzeugte demgemäss, wie vorhin geschildert, ½ stünd. Milzstauungen und löste die elastischen Ligaturen für kürzere oder längere Zeit, je nachdem welches Stadium der Rückbildung ich gerade untersuchen wollte; darauf wurde das Ligam. gastrolienale rasch vollkommen fest zusammengeschnürt, die Milz centralwärts von der Ligatur sofort abgetrennt und in toto in Müllersche Flüssigkeit zur Härtung gebracht. Müllersche Flüssigkeit eignet sich ja vor allen anderen zur Conservirung rother Blutkörper, auf welche es mir hier besonders ankam. Um nun auch sehr voluminöse Organe mit Erfolg härten zu können, modificirte ich die Zusammensetzung der Müllerschen Flüssigkeit, indem ich statt 1% Na. sulfuric. krystallisat. wie üblich, 2% dieses Salzes nahm, in der Idee die Diffusion der Flüssigkeiten hierdurch zu beschleunigen. Ferner wurden die Milzen allemal in sehr reichlichen Mengen dieser Flüssigkeit suspendirt und diese häufig gewechselt. [Am 1. Tage 3 ×, am 2. Tage 2 ×, und später in der 1. Woche täglich, in der 2. Woche 3 ×, in der 3. 2 × etc.] und ausserdem noch vielfach umgerührt. So ist es mir gelungen auch in 1—1½ Pfund schweren (mit Blut überfüllten) Milzen alle histologischen Elemente und darunter die roten Blutkörper vorzüglich zu conserviren. Nachdem die Milzen 2—4—6 Wochen, je nach der Grösse des Organs, in Müllerscher Flüssigkeit gelegen hatten, konnten dieselben mit einem scharfen Rasiermesser in grössere Stücke zerschnitten werden, ohne dass sich der Inhalt der Blutgefässe im mindesten entleerte. Diese Stücke wurden noch weitere 4 Wochen in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet, dann in kleinere Stücke zerschnitten, unmittelbar in 70% mehrfach gewechselten Alkohol, darauf in 96% endlich in absoluten Alkohol übergeführt. Im absoluten Alkohol vollzog sich in 1—2 Wochen eine weitere Nachhärtung der Milzstückchen, nach welcher diese in ca. 2 Mm. dünne Scheibchen zerschnitten und 4—6 Wochen mit Collodium durchtränkt wurden. Bei der Einbettung in Celloidin musste besonders das Einschrumpfen der Präparate vermieden werden.

So war es möglich Schnitte von 5—2½ μ dicke herzustellen, welche bei schöner Haematoxylin-Eosinfärbung die histologischen Verhältnisse der venösen Stauung der Milz in überraschend deutlicher Weise zur Anschauung bringen.

Aus der beistehendeu Zusammenstellung von 19 so bearbeiteten Fällen kann der Leser entnehmen, in welchen Zeiträumen nach der Stauung die Milzen zur Untersuchung kamen.

№ des Versuchstieres.	Verhältniss der Milzdurchmesser vor u. am Schlusse der Stauung.	Lebensdauer des Versuchstieres nach der Stauung in Stunden.
35	1 : 1,1	0
53	1 : 1,3	0
63	1 : 1,5	0
61	1 : 1,8	$^1/_{60}$
55	1 : 1,5	$^1/_{12}$
52	1 : 1,4	$^1/_{10}$
42	1 : 1,4	$^1/_4$
16	1 : 1,2	$^1/_2$
45	1 : 1,4	$^1/_2$
50	1 : 1.6	2
57	1 : 1,5	5
54	1 : 1,6	12
56	1 : 1,4	37
58	1 : 1,5	24 × 3
I	1 : 1,5	24 × 5
II	1 : 1,5	24 × 7
III	1 : 1,7	24 × 8
IV	1 : 1,4	24 × 20
V	1 : 1,3	24 × 21

Bevor ich auf die Ergebnisse dieser Untersuchungen eingehe, schicke ich noch voraus, dass die Resultate der Sokoloff'schen Arbeit, sofern sie sich auf die Circulationsverhältnisse der Milz beziehen, von mir durchaus bestätigt wurden. Ich verweise daher, um Wiederholungen zu vermeiden, auf diese Arbeit und führe hier nur des Verständnisses halber die wichtigsten Schlusssätze derselben an: „Es kann für die Milz des Hundes und des Kaninchens mit Bestimmtheit, und für die Milz des Menschen mit grosser Wahrscheinlichkeit behauptet werden, dass der Blutstrom in dem normalen Organe sich in geschlossenen, mit Endothel ausgekleideten Bahnen bewegt. Die Wandungen dieser Bahnen des normalen Blutstromes sind aber in der Milz sehr durchlässig und geringe Grade venöser Hyperaemie genügen um durch Diapedese zwischen den Endothel-Zellen hindurch mehr oder weniger reichliche Blutmengen in die Pulpa übertreten zulassen. Bei höheren Graden der acuten venösen Hyperaemie werden die Maschenräume des Pulpagewebes mit Blut überfüllt".

Zweckmässiger Weise beginne ich mit der Darstellung der histologischen Verhältnisse unmittelbar am Schlusse der $^1/_2$ stünd. Stauung.

1. Nach halbstündiger starker Stauung [Zunahme der

Milzdurchmesser von 1 : (1,4—1,7)] finde ich die hochgradigste Hyperaemie des ganzen venösen Gefässgebietes der Milz. Der venöse Capillarplexus der Pulpa ist ausserordentlich erweitert, die Endothelwand desselben ist hochgradig gedehnt, verdünnt und von sehr zahlreichen grösseren Oeffnungen durchbrochen, aus welchen sich Ströme roter Blutkörper in die Pulpamaschen ergossen haben. Das Reticulum der Pulpa ist sehr stark gedehnt, die Maschen derselben erheblich vergrössert und so vollkommen mit roten Blutkörpern angefüllt, dass nur bei stärkerer Vergrösserung die Pulparäume von Gefässräumen zu unterscheiden sind. Die Trabekel sind verdünnt und gespannt, die von denselben umscheideten Venen hochgradig gefüllt. Dagegen ist das arterielle Gefässgebiet relativ blutleer, die kleinsten Arterien, so wie die arteriellen Capillaren, auch die Uebergangsgefässe zwischen den arteriellen Capillaren und den venösen Pulpasinus sind sogar vollkommen leer. Diese Uebergangscapillaren sind in der Stauungsmilz unschwer zu sehen: sie gehen aus den von Capillarhülsen umgebenen arteriellen Haargefässen als vollkommen nackte eng contrahirte Endothelröhren hervor und teilen sich meist dichotomisch in etwas bogenförmig verlaufende ebenso beschaffene Zweige, die trichterförmig in die weiten Venen übergehen. Nur die mittelgrossen und grösseren Arterien zeigen einen gewissen Blutgehalt, während in normalen Milzen auch die grössten Arterien vollkommen contrahirt erscheinen. Die Lymphscheiden der Arterien sind im Wesentlichen unverändert; bloss die an die Pulpa angrenzende Zone derselben ist aufgelockert, indem sich zwischen den einzelnen lymphoiden Zellen zahlreiche rote Blutkörper vorfinden. Je massiger die Lymphscheide, desto stärker ist die Infiltration des adenoiden Gewebes mit roten Blutkörpern, am stärksten in den Malpighischen Körpern, in welchen ich ausserdem constant Haemorrhagieen vorfinde, die ihren Sitz meist in einer intermediären oder centralen Zone derselben haben. Je schwächer dagegen die arterielle Lymphscheide mit der Grössenverminderung der Arterie wird, desto weniger rote Blutkörper treffe ich in derselben und die Capillarhülsen enthalten constanter Weise nicht ein einziges rotes Blutkörperchen. Wenngleich

die ganze Milzpulpa von roten Blutkörpern so überschwemmt ist, dass man im mikroskopischen Bilde fast nur rote Blutkörper sieht, so finden sich wirkliche Haemorrhagien mit Gewebszerreissung nur in den Malpighischen Körperchen. Die übrigen Gewebsbestandteile der Milz sind nur in centrifugaler Richtung auseinander gedrängt, ihre Continuität und topographische Relation ist durchweg vollkommen erhalten.

Nur sehr selten habe ich wirkliche circumscripte grössere Haemorrhagien mit Seitenverschiebung der Gewebsteile gefunden. Es ist somit die Ueberschwemmung der Milzpulpa mit roten Blutkörpern im Wesentlichen als eine Blutung per diapedesin aufzufassen, die weniger durch ihre Intensität als durch ihre ausserordentliche Extensität zu einer hochgradigen Infiltration der Pulpa mit roten Blutkörperchen führt.

2. Nach halbstündiger mittelstarker Stauung [Zunahme der Milzdurchmesser von 1 : (1,3—1,4)] finde ich im Ganzen dieselben Veränderungen. Nur ist stellenweise die Diapedese etwas weniger ausgiebig und tritt hier mehr das erhebliche, zuerst von Sokoloff beschriebene Oedem der Pulpa zu Tage. Die Endothelwandung der Pulpavenen hebt sich hier schon bei schwacher Vergrösserung ziemlich deutlich von den Pulpasträngen ab und sind die Haemorrhagien in den Malpighischen Körpern etwas seltener.

3. Nach halbstündiger schwacher Stauung [Zunahme der Milzdurchmesser von 1 : (1,15—1,20)] findet sich constant ein ziemlich reichliches Oedem der Pulpa und zahlreiche extravasirte Blutkörper in den Maschenräumen derselben. Die roten Blutkörper liegen aber mehr disseminirt, sodass die Pulpastränge sich deutlich von den Gefässen abheben. Die Endothellinien der Pulpavenen sind fast überall in ihrer ganzen Continuität vorhanden und grössere Stomata sind nur vereinzelt sichtbar. Immerhin ist die Vermehrung der roten Blutkörper in der Pulpa gegen normale Verhältnisse eine recht erhebliche, wie mich die Untersuchung zahlreicher Milzen mit normaler Blutfüllung gelehrt hat.

Es stimmen diese Befunde sehr vollkommen mit denen überein, die Sokoloff nach halbstündiger Stauung erhielt. Eine Differenz besteht nur in sofern als von mir in Folge

der modificirten Operationsweise im Allgemeinen stärkere Extravasatbildung erzielt worden ist.

Der weitere Ausgleich dieser durch die venöse Stauung bewirkten Veränderungen vollzieht sich nun in überraschend einfacher Weise: Zunächst erhält sich der geschilderte Befund einige Zeit scheinbar ganz unverändert, in Fällen starker, und mittelstarker Stauung mindestens zwei zuweilen aber auch 12 Stunden. Darauf beginnt, (ich berücksichtige zunächst nur die stärkeren Stauungen), die Quantität der in den Pulpamaschen liegenden roten Blutkörper abzunehmen. In dem Masse als dies der Fall ist, treten in dem früher von roten Blutkörpern infiltrirten Pulpagewebe hellere Flecken auf, in deren Bereich die Pulpamaschen nur wenig rote Blutkörperchen, dagegen deutliches Oedem aufweisen, indem dieselben noch ungewöhnlich gross und mit einer eiweissreichen Flüssigkeit gefüllt sind. Daneben bestehen aber die hochgradige Hyperämie des venösen Gebietes, die Haemorrhagiee in den Malpighischen Körpern etc. ganz unverändert weiter fort. In dem Masse als in Tagen und Wochen die roten Blutkörper aus den Pulpamaschen schwinden, nimmt auch das Oedem der Pulpa ab und beginnen die Stomata zwischen den Endothellienien sich zu schliessen. Auch die haemorrhagischen Herde im Inneren der Malpiphischen Körper verkleinern sich successive und nehmen die Malpighischen Körperchen immer mehr ihre normale Form an. Am längsten persistirt die Hyperämie des venösen Systems — das Anfangsglied der ganzen Reihe von pathologischen Veränderungen. So tritt allmählich eine vollkommene Rückkehr zur Norm ein, ohne dass an den extravasirten Blutkörperchen der Pulpa oder der Malphigischen Körperchen auch nur je eine Andeutung regressiver Metamorphosen bemerkbar geworden wäre.

Nach schwächeren Stauungen tritt in analoger Weise die Restitutio ad integrum in 1—2 Wochen, nach starken Stauungen wohl etwas später ein. Es ist somit zweifellos, dass die extravasirten roten Blutkörper aus den Pulpamaschen eliminirt werden; auf welchen Wegen dies aber stattfindet, das festzustellen, war ich leider nicht im Stande. Ich habe in den perivasculären Lymphräumen der Trabekel

niemals eine Anhäufung roter Blutkörperchen beobachtet; — das spricht gegen eine Resorption der Extravasate durch Vermittelung der Lymphbahnen. Doch hat auch die Annahme, dass die roten Blutkörperchen aus den Pulpamaschen direct in die Blutgefässe zurückwandern, keine weiteren Grundlagen als die Contractilität der Milztrabekel (beim Hunde). Es bleibt somit diese Frage offen.

An dieser Stelle möchte ich auch meinen Standpunkt den sogenannten intermediären Blutbahnen der Milz gegenüber präcisiren: Sokoloff's und meine eigenen histologisch-pathologischen Untersuchungen haben mich zu der Ueberzeugung gebracht, dass intermediäre Blutbahnen im Sinne W. Müllers nicht existiren, sondern dass es nur präformirte von Endothelien ausgekleidete Blutwege giebt. Ausser dem histologischen Nachweis der Continuität des endothelialen Röhrensystems wird diese Meinung gestützt durch den in der Norm unverhältnissmässig geringen Gehalt der Pulpamaschen an roten Blutkörpern, fernerhin durch das Vorkommen von Pulpaoedem, endlich durch die lange Dauer der Stauungsveränderungen.

Schlussbetrachtung.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, werfe ich einen kurzen Rückblick auf die wesentlicheren Ergebnisse derselben.

Zunächst konnte nachgewiesen werden, dass bei anscheinend vollkommen gesunden Hunden der Pigmentgehalt der Milz innerhalb sehr weiter Grenzen schwankt, durchschnittlich aber als ein bedeutender bezeichnet werden muss. Dieses Pigment ist in allen Theilen des Organs sehr gleichförmig verbreitet und besitzt sämmtliche Charaktere des körnigen haematogenen Pigmentes, namentlich kann durch Zusatz von Ferrocyankalium-Salzsäure aus demselben Berlinerblau erzeugt werden und wird es durch Schwefelammonium intensiv geschwärzt.

Unter diesen Verhältnissen ist es bemerkenswerth, dass eine Blutüberfüllung der Maschenräume der Milzpulpa, wie sie durch starke venöse Stauung erzeugt wird, keine nachweisbare Vermehrung des Milzpigments nach sich zieht. Zufolge der von mir bestätigten Untersuchungen von Sokoloff kreist aber das Blut in der Milz in geschlossenen Bahnen und ist jene Ueberfüllung der Maschenräume der Pulpa mit Blut als die Folge einer Blutung per diapedesin zu betrachten. Man kommt somit zu dem Schlusse,

dass das Pigment der Milz zwar alle Charaktere des haematogenen besitzt, aber nicht einfach aus Haemorrhagieen hervorgeht. Die grossen bei venösen Stauungen in die Maschenräume der Pulpa übergetretenen Blutmengen verschwinden vielmehr nach dem Aufhören der Stauung, ohne dass man an denselben irgend welche histologische Veränderungen nachweisen könnte. Die starke Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässbahn, welche durch starke venöse Stauung herbeigeführt wird, bildet sich aber nach dem Aufhören der letzteren nur sehr langsam zurück, so dass noch 6—20 Tage nach dem Experiment die Pulpa eine die Norm übersteigende Menge von roten Blutkörpern führt.

Immerhin ist es wahrscheinlich, dass die grosse Durchlässigkeit der Gefässbahnen der Milz bei der Bildung des Pigments eine Rolle spielt, welche nicht ausser Acht gelassen werden darf.

Die neueren Untersuchungen, namentlich diejenigen von V. Glass[1]) beweisen aber, wie es scheint mit Bestimmtheit, dass in der Milz Haemoglobin entsteht. Es wäre möglich, dass auch bei dieser Haemoglobinbildung gewisse Stoffwechselprodukte auftreten, welche eine Aehnlichkeit mit denjenigen besitzen, die beim Zerfall des Blutes in den Geweben entstehen. Andrerseits weisen auch viele Untersuchungen darauf hin, dass in der Milz Haemoglobin verschwindet, Es geht aber aus meinen Untersuchungen hervor, dass das Pigment ein normaler Bestandtheil der Milz ist und daher wohl auch in innige Beziehung zu der normalen Function dieses Organs gebracht werden muss. Dabei bleibt es unentschieden, wieviel vom Pigment beim Aufbau der roten Blutkörper entsteht; wahrscheinlich ist es, dass die Bildung des Milzpigmentes hauptsächlich beim Zerfall der roten Blutkörper vor sich geht. Da jedoch der normale Pigmentgehalt, wie ich für die Hundemilz bewiesen habe ein in sehr weiten Grenzen wechselnder ist, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass bei seiner Entstehung noch beson-

1) Die Milz als blutbildendes Organ. Inaugural-Dissertation, Dorpat 1889.

dere nicht näher bekannte Momente mitspielen. Diese können vielleicht gesucht werden in einer Störung des Gleichgewichts zwischen Zerfall und Aufbau der roten Blutkörper. Die Untersuchung pathologischer Vorgänge wird diese Auffassung im Einzelnen weiter zu begründen haben.

Inhalt.

Seite.

Historische Einleitung 7

Eigene Untersuchungen 28

I. Capitel. Pigmentgehalt der normalen Hundemilz 29

II. Capitel. Pigmentgehalt der Stauungsmilz 36

III. Capitel. Weiterer Verlauf der acuten venösen Stauung . 44

Schlussbetrachtung 51

Thesen.

1. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Gasgangraen der Autoren einen Sammelbegriff für verschiedenartige Infectionen darstellt.
2. Antiseptica sollten viel häufiger in Combinationen verwendet werden.
3. Es ist a priori anzunehmen, dass die Capillarwandungen der verschiedenen Organe eine functionelle Verschiedenheit aufweisen.
4. Die Mastitis der Neugeborenen beruht auf traumatisch-infectiöser Grundlage.
5. Die Bedeutung grosser Beobachtungsreihen für die Sicherheit der Schlussfolgerungen wird von vielen Medicinern zu wenig berücksichtigt.
6. Eine Therapie, die sich vorzugsweise auf theoretische Deductionen gründet, darf nur mit der grössten Vorsicht acceptirt werden.

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIFORNIA 94304